

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Rita Bukšnaitienė

HETEROCIKLINIŲ JUNGINIŲ, GRETIMOSE PADĖTYSE TURINČIŲ
ETINIL– IR FORMILFRAGMENTUS, CIKLIZACIJOS REAKCIJŲ
TYRIMAS

Daktaro disertacija

Fiziniai mokslai, chemija (03 P)

Vilnius 2012

Disertacija rengta 2008 – 2012 metais Vilniaus universitete

Mokslinis vadovas:

Dr. Inga Čikotienė

(Vilniaus universitetas, fiziniai mokslai, chemija – 03 P)

TURINYS

| | |
|---|-----|
| TURINYS | 3 |
| ĮVADAS | 4 |
| PADEKA | 9 |
| NAUDOJAMŲ SUTRUMPINIMŲ SĄRAŠAS | 10 |
| 1. Pradinių junginių sintezė | 11 |
| 2. Piridino žiedo formavimas iš gretimų etinil- ir formilfragmentų | 14 |
| 2.1 Literatūros apžvalga..... | 14 |
| 2.2 Pirido[4,3- <i>d</i>]pirimidinų sintezė | 24 |
| (Rezultatų aptarimas)..... | 24 |
| 2.3 Trikomponentinė 1,2–dihidrobenzofuridinų sintezė | 29 |
| (Rezultatų aptarimas)..... | 29 |
| 3. Benzeno žiedo formavimas iš gretimų etinil- ir formilfragmentų..... | 36 |
| 3.1 Literatūros apžvalga..... | 36 |
| 3.2 Naujos [5+1] benzanuliavimo reakcijos panaudojant metilmerkptoacetatą | 42 |
| (Rezultatų aptarimas)..... | 42 |
| 4. Reakcijos susidarant 1,2–dihidrofurano ar 1,2–dihidropirano žiedams | 49 |
| 4.1 Literatūros apžvalga..... | 49 |
| 4.2 Tandeminių 6–ariletinilpirimidin–5–karbaldehidų, 2–alkinilchinolin–3– karbaldehidų ir 2–alkinilindol–3–karbaldehidų 5– <i>egzo</i> –dig ir 6– <i>endo</i> –dig ciklizacijos reakcijų su alkoholiais arba dimetilfosfitu tyrimas | 61 |
| (Rezultatų aptarimas)..... | 61 |
| EKSPERIMENTINĖ DALIS | 83 |
| IŠVADOS | 168 |
| DIESTACIJOS TEMA PASKELBTŲ PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS..... | 170 |
| LITERATŪROS SĄRAŠAS | 173 |

ĮVADAS

Aromatiniai junginiai, gretimose padėtyse turintys funkcines alkinil– ir formilgrupes, yra vertingi įvairioms karbo– ir heterociklinėms sistemoms sintetinti^{1,2}. Literatūroje aprašyta daug įvairių metodų, leidžiančių sintetinti indolų, benzofuranų, benzpiranų, izokumarinų, indenonų, izochinolinų, policiklinių aromatinių angliavandenilių bei daugelio kitų ciklinių sistemų darinius. Dauguma tokių reakcijų vyksta esant pereinamųjų metalų katalizatoriams, kurie, sudarydami tarpinį $C\equiv C$ ryšio ir metalo kompleksą, sumažina trigubojo ryšio elektronų tankį, dėl ko *orto*–padėtyje esanti funkcinė grupė gali nukleofiliskai atakuoti vieną iš $C\equiv C$ ryšio anglies atomų^{3,4,5,6,7,8,9,10,11}.

Mūsų laboratorijoje anksčiau atlikti tyrimai parodė, kad kai kurie 6–ariletinilpirimidinai, penktoje pirimidino žiedo padėtyje turintys formil–, imino– arba nitrogrupes dalyvauja kiek neįprastose ciklizacijos reakcijose esant įvairiems nukleofiliniams reagentams. Pastarosios reakcijos vyksta pakankamai švelniomis sąlygomis, o taip pat nėra būtinas katalizatorių naudojimas. Šis išskirtinis reakcijų bruožas, lyginant su *orto*–pakeistų alkinilbenzeno darinių chemija, gali būti paaiškintas pirimidino žiedo elektronų akceptorinėmis savybėmis, kurių dėka yra aktyvuojamas gretimas $C\equiv C$ ryšys. Taip pat buvo pastebėta, kad kai kurių metalų katalizatoriai gali iš esmės pakeisti reakcijos kryptį ir regioselektyvumą. Literatūroje duomenų apie heterociklinių junginių, gretimose padėtyse turinčių etinil– ir formilfragmentus, chemines savybes nėra labai daug. Šių priežasčių ir laboratorijoje gautų preliminarių tyrimų rezultatų paskatinti, nusprendėme nuodugniau ir plačiau ištirti įvairių heteroaromatinių junginių, gretimose padėtyse turinčių $C\equiv C$ ryšį ir formilgrupę, intramolekulines bei multikomponentines ciklizacijos reakcijas.

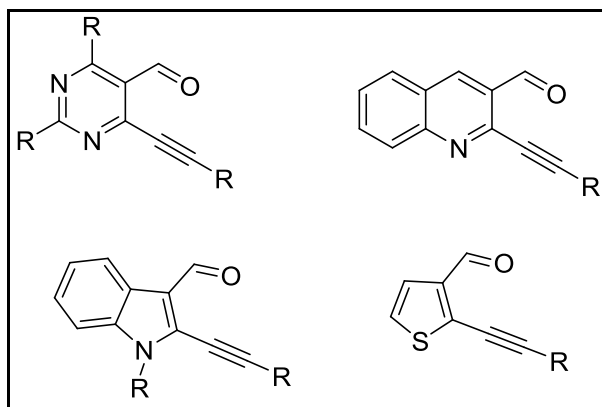
Šio darbo tikslai – ištirti elektronų akceptorinių ir elektronų donorinių heteroaromatinių junginių, gretimose padėtyse turinčių etinil– ir formilfragmentus, ciklizacijos reakcijas su įvairiais nukleofiliniais reagentais

(aminais, alkoholiais, tioliais, C–pronukleofilais ir dimetilfosfitu), pasiūlyti galimus šių virsmų mechanizmus ir pritaikyti gautus dėsningumus kondensuotų heterociklinių junginių sintezėje.

Darbo tikslams pasiekti buvo išskelti šie uždaviniai:

1. Ištirti heterociklinių junginių, gretimose padėtyse turinčių etinil – ir formilgrupes, ciklizacijos reakcijas su aminais susidarant piridino ir dihidropiridino žiedams.
2. Ištirti heterociklinių junginių, gretimose padėtyse turinčių etinil – ir formilgrupes, reakcijas su sieros nukleofilais.
3. Ištirti heterociklinių junginių, gretimose padėtyse turinčių etinil – ir formilgrupes, tandemines 5–egzo–dig ir 6–endo–dig ciklizacijos reakcijas su deguonies ir fosforo nukleofiliniais reagentais.

Taigi, pradiniais junginiais buvo pasirinkti įvairūs pirimidinai, chinolinai, indolai ir tiofenai, gretimose padėtyse turintys alkinil– ir formilfragmentus:



Disertaciją sudaro trys pagrindiniai skyriai. Pirmame skyriuje aptariamos naujo piridino ar dihidropiridino žiedo sudarymo reakcijos, antrame – pateiktos naujo tipo benzanuliavimo reakcijos su tioliais, trečiame – naujų dihidrofurano ir dihidropirano žiedų susidarymo ypatumai. Prieš kiekvieną skyrių pateikiama literatūros apžvalga apie *orto*–alkinilbenzokarbaldehydų ir jų struktūrinių analogų ciklizacijos reakcijas.

Mokslini naujuma pagrindžiantys darbo rezultatai:

Šio darbo metu rastas naujas ir efektyvus pirido[4,3-*d*]pirimidinų sintezės būdas, kurio esmė yra 6-ariletinil-5-pirimidinkarbaldehidų terminė ar mikrobangų inicijuojama reakcija su *tert*-butilaminu be papildomų katalizatorių ar elektrofilinių iniciatorių. Parodyta, jog 2-alkinilchinolin-3-karbaldehidai dalyvauja trikomponentinėse reakcijose su pirmininiais aminais ir C-pronukleofilais (chloroformu ir bromoformu) sudarydami 1,2-dihidrobenczo[*b*][1,6]naftiridinus. Taip pat 2-alkinilchinolin-3-karbaldehidai reaguoja su dimetilfosfitu ir aromatiniais aminais, esant vario jodido, sudarydami 1,2-dihidrobenczo[*b*][1,6]naftiridin-1-ilfosfonatus. Pasiūlytas naujas, universalus ir efektyvus būdas benzanuliuotoms sistemoms sintetinti panaudojant metilmerkptoacetato kalio druską metanolyje. Tandeminių 5-*egzo*-dig ir 6-*endo*-dig ciklizacijos reakcijų pagalba rasti regioselektyvūs 5,7-dihidrofuro[3,4-*d*]pirimidinų ir 5(*H*)-pirano[4,3-*d*]pirimidinų sintezės metodai iš 2,4-dipakeistų 6-alkinilpirimidin-5-karbaldehidų ir alkoholių. Analogiškų reakcijų metu regioselektyviai iš 2-alkinilchinolin-3-karbaldehidų ir alkoholių susintetinti 1,3-dihidrofuro[3,4-*b*]chinolinai ir 1*H*-pirano[4,3-*b*]chinolinai. Rastas efektyvus būdas 2-(2-aril(alkil)-2-oksoetil)-1*H*-indol-3-karbaldehidams sintetinti iš 2-alkinil-1*H*-indol-3-karbaldehidų, kurio esmė – pradinių junginių sąveika su metanoliu, esant sidabro (I) druskų katalizatorių. Parodyta, kad 2-alkinilchinolin-3-karbaldehidai reaguodami su dimetilfosfitu bazinėje terpėje sudaro prisijungimo produktus dimetil-hidroksi-(2-alkinilchinolin-3-il)metilfosfonatus, kurie esant pertekliniam bazės kiekiui persigrupuoja į atitinkamus dimetil-(2-alkinilchinolin-3-il)metilfosfatus. Tuo tarpu elektronų akceptorinėmis savybėmis pasižymintys 2-(2-piridinil)etinilchinolin-3-karbaldehidai ir 6-ariletinilpirimidin-5-karbaldehidai reaguoja su dimetilfosfitu analogiškomis sąlygomis sudarydami fosforą savo sudėtyje turinčius 5-*egzo*-dig ciklizacijos produktus.

Ginamieji disertacijos teiginiai:

1. 6-Ariletinilpirimidin-5-karbaldehidai reaguoja su *tert*-butilaminu sudarydami pirido[4,3-*d*]pirimidinus be katalizatorių ar papildomų iniciatorių panaudojimo.
2. 2-Alkinilchinolin-3-karbaldehidai dalyvauja trikomponentinėse reakcijose su pirminiais alifatiniais aminais ir C-pronukleofilais (chloroformu ir bromoformu); o taip pat ir su aromatiniais aminais ir dimetilfosfitu, esant vario jodido, susidarant 1,2-dihidrobenzo[*b*][1,6]naftiridinų dariniams.
3. 2,4-Dipakeisti-6-alkinilpirimidin-5-karbaldehidai, 2-alkinil-1*H*-indol-3-karbaldehidai ir 2-alkiniltiofen-3-karbaldehidai reaguoja su ekvivalentiniu metilmerkptoacetato kalio druskos kiekiu metanolyje, sudarydami metilchinazolin-6-karboksilato, metil-9*H*-karbazolil-3-karboksilato ir metilbenzo[*b*]tiofen-5-karboksilato darinius.
4. Reaguojant 2,4-dipakeistiems 6-ariletinilpirimidin-5-karbaldehidams su alkoholiais bazinėje terpėje selektyviai susidaro 5-*egzo*-dig ciklizacijos produktai 5-alkoksi-(7*Z*)-7-ariliden-5,7-dihidrofuro[3,4-*d*]pirimidinai. Tuo tarpu 2,4-dipakeisti 6-ariletinilpirimidin-5-karbaldehidai, turintys 4-oje pirimidino žiedo padėtyje NHR fragmentą, su alkoholiais sudaro 5-*egzo*-dig ciklizacijos produktus bazinėje terpėje, esant sidabro (I) druskų katalizatorių. 2,4-Dipakeisti 6-ariletinilpirimidin-5-karbaldehidai su alkoholiais regioselektyviai sudaro 6-*endo*-dig ciklizacijos produktus, esant sidabro (I) druskų katalizatorių, reakcijos mišinius kaitinant mikrobangų krosnelėje.
5. 2-Alkinil-1*H*-indol-3-karbaldehidai, per nestabilius tarpinius sidabro druskų katalizuojamos 6-*endo*-dig ciklizacijos reakcijos produktus, vienareikšmiškai sudaro 2-(2-aril(alkil)-2-oksoetil)-1*H*-indol-3-karbaldehidus.
6. 2-Alkinilchinolin-3-karbaldehidai reaguoja su dimetilfosfitu bazinėje terpėje ir sudaro dimetilhidroksi-(2-alkinilchinolin-3-

il)metilfosfonatus. Pastarieji junginiai bazinėje terpėje persigrupuoja į atitinkamus dimetil-(2-alkinilchinolin-3-il)metilfosfatus. Kuomet pradinių junginių trigubasis ryšys yra aktyvuojamas elektronų akceptoriniais heterociklais (2-(2-piridinil)etinilchinolin-3-karbalhido ir 2,4-dipakeistų 6-ariletinilpirimidin-5-karbalhidų atvejais), reakcijos su dimetilfosfitu bazinėje terpėje metu susidaro 5-egzo-dig ciklizacijos produktai.

PADĖKA

Dėkoju visiems padėjusiems šio darbo metu. Ypatingai dėkoju darbo vadovei, doc. dr. Ingai Čikotienei už pagrindines idėjas, vertingus patarimus bei kritines pastabas, už paramą ir vadovavimą. Dėkoju mūsų laboratorijos kolektyvui už darbingą ir draugišką atmosferą ir už pagalbą atliekant kai kuriuos eksperimentus, taip pat – FTMC Chemijos instituto darbuotojams Romualdai Strielai, Ritai Mažeikaitei ir dr. Linui Labanauskui už jų susintetintą 2–bromtiofen–3–karbaldehidą. Esu dėkinga Marijonai Birutei Krenevičienei, Audronei Karosienei, Marytei Gavrilovai, Lukui Taujeniui, dr. Agnieszcai Kudelko (Silezijos Technologijos universitetas) ir dr. Tadeuszui Bieg (Silezijos Technologijos universitetas) už atliktas susintetintų junginių spektrines bei elementinės sudėties analizes. Taip pat dėkoju savo šeimai už supratimą, paramą ir palaikymą.

Dėkoju Lietuvos valstybiniam mokslo ir studijų fondui už stipendiją (2009 – 2011 m.) ir Lietuvos mokslo tarybai už stipendiją (2012 m. sutarties Nr. DOK – 12478).

Disertacijos rengimą iš dalies finansavo Lietuvos mokslo taryba (2007–2013 m. Žmoniškųjų išteklių plėtros veiksmų programos 3 prioriteto „Tyrėjų gebėjimų stiprinimas“ VP1.3.1–ŠMM–07–K priemonė „Parama mokslininkų ir kitų tyrėjų mokslinei veiklai (visuotinė dotacija)“; projekto Nr. VP1–3.1–ŠMM–07–K–01–002).



NAUDOJAMŲ SUTRUMPINIMŲ SĄRAŠAS

DBU – 1,5–diazabiciklo[4.3.0]non–5–enas;

DCE – 1,2–dichloretanas;

DCM – dichlormetanas;

DMF – dimetilformamidas;

DMSO – dimetilsulfoksidas;

IMes – 1,3–dimezitol–1*H*–imidazolas;

MB – mikrobangos;

m–CPBA – 3–chlorbenzenperoksikarboksirūgštis;

MOM – metoksimetilgrupė;

NBS – *N*–bromsukcinimidas;

NIS – *N*–jodsukcinimidas;

THF – tetrahidrofuranas;

THP – tetrahidropiranolgrupė;

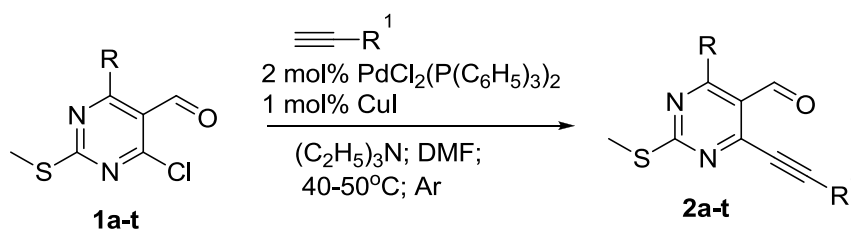
TLC – plonasluoksnė chromatografija (angl. *thin layer chromatography*);

TMS – trimetilsililgrupė;

Ts – *p*–toluensulfonilgrupė.

1. Pradinių junginių sintezė.

Atliekant Sonogashira kopuliavimo reakcijas tarp halogenarenių ir terminalinių acetilenų lengvai sintetinami alkinilarenai^{12,13}. Pradiniai junginiai, naudoti disertacijos metu, buvo sintetinami mūsų laboratorijoje optimizuotomis^{14,15} Sonogashira reakcijos sąlygomis. 4-Pakeisti 6-chlor-2-metiltio-5-pirimidinkarbaldehydai **1a-t** reagavo su arilacetilenais sudarydami 4-pakeistus 6-alkinil-2-metiltio-5-pirimidinkarbaldehydus **2a-t** vidutinėmis arba geromis išeigomis. Tačiau su alkinilalkiniais reakcijos dažnai vyko komplikuoti, o kopuliavimo produktų išeigos buvo nedidelės. Reakcijos buvo atliekamos argono atmosferoje katalizuojant dichlorobis(trifenilfosfin)paladatu ir vario (I) jodidui, baze naudojant trietilaminą, o tirpikliu DMF.

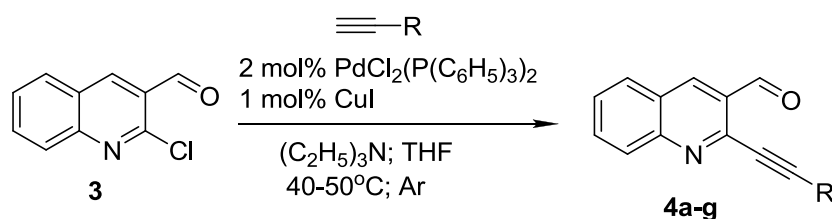


1 Lentelė. 2a-t Junginių sintezės duomenys

| Pradinis junginys | R | R ¹ | Produktas | Išeiga, % |
|-------------------|---|---|-----------|-----------|
| 1a | NH ₂ | C ₆ H ₅ | 2a | 42 |
| 1b | NH ₂ | 4-C ₂ H ₅ C ₆ H ₄ | 2b | 45 |
| 1c | NHCH ₃ | C ₆ H ₅ | 2c | 85 |
| 1d | N(CH ₃) ₂ | C ₆ H ₅ | 2d | 86 |
| 1e | N(C ₂ H ₅) ₂ | C ₆ H ₅ | 2e | 62 |
| 1f | N(C ₂ H ₅) ₂ | 4-CH ₃ C ₆ H ₄ | 2f | 65 |
| 1g | N(C ₂ H ₅) ₂ | 4-C ₂ H ₅ C ₆ H ₄ | 2g | 70 |
| 1h | N(CH ₂) ₄ O | C ₆ H ₅ | 2h | 80 |
| 1i | N(CH ₂) ₄ O | 4-C ₂ H ₅ C ₆ H ₄ | 2i | 88 |
| 1j | NHC ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | 2j | 75 |
| 1k | 3-CF ₃ C ₆ H ₄ NH | C ₆ H ₅ | 2k | 85 |
| 1l | 3-BrC ₆ H ₄ NH | C ₆ H ₅ | 2l | 89 |
| 1m | 4-CH ₃ OC ₆ H ₄ NH | C ₆ H ₅ | 2m | 69 |
| 1n | 4-C ₂ H ₅ OC ₆ H ₄ NH | C ₆ H ₅ | 2n | 69 |
| 1o | 3-CF ₃ C ₆ H ₄ NH | n-Bu | 2o | 85 |
| 1p | 3-BrC ₆ H ₄ NH | n-Bu | 2p | 87 |
| 1r | NHC ₆ H ₅ | n-Bu | 2r | 55 |

| | | | | |
|-----------|--|-----------------------------------|-----------|----|
| 1s | 3-CF ₃ C ₆ H ₄ NH | Si(CH ₃) ₃ | 2s | 88 |
| 1t | 3-BrC ₆ H ₄ NH | Si(CH ₃) ₃ | 2t | 88 |

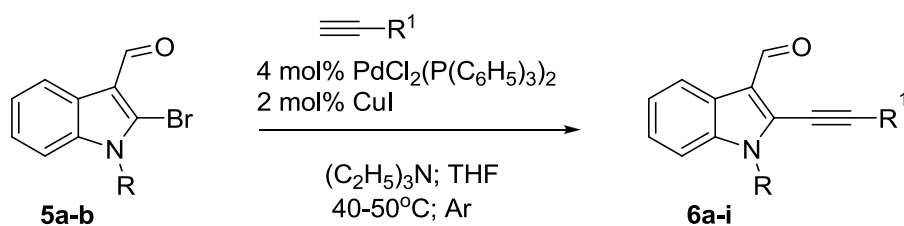
Analogiškomis reakcijų sąlygomis buvo susintetinti ir 2-alkinilchinolin-3-karbaldehydai **4a–g**. Šių sintezių metu naudojamas tirpiklis tetrahidrofuranas. Susintetintų junginių struktūros ir jų išeigos pateiktos 2 lentelėje.



2 Lentelė. 4a–g Junginių sintezės duomenys

| Produktas | R | Išeiga, % |
|-----------|------------------------------------|-----------|
| 4a | C ₆ H ₅ | 85 |
| 4b | 2-piridinil | 46 |
| 4c | CH(CH ₂) ₂ | 82 |
| 4d | n-C ₄ H ₉ | 85 |
| 4e | C(CH ₃) ₃ | 99 |
| 4f | Si(CH ₃) ₃ | 80 |
| 4g | CH ₂ OCOCH ₃ | 50 |

2-Alkinilindol-3-karbaldehydų **6a–h** sintezei naudojome didesnius katalizatorių kiekius (4 mol% PdCl₂((C₆H₅)₃)₂ ir 2 mol% CuI). Taip gaunami elektronų donorinį indolo žiedą turintys produktai pakankamai geromis išeigomis (3 lentelė).

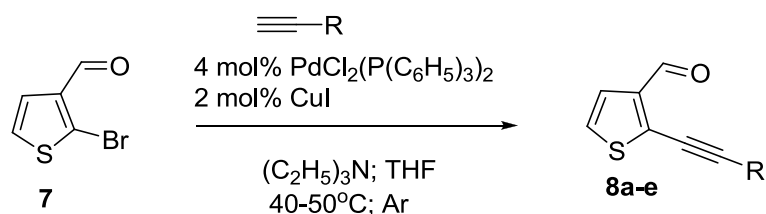


3 Lentelė. 6a–h Junginių sintezės duomenys

| Pradinis junginys | R | R ¹ | Produktas | Išeiga, % |
|-------------------|---|---|-----------|-----------|
| 5a | H | C ₆ H ₅ | 6a | 60 |
| 5a | H | 4-CH ₃ C ₆ H ₄ | 6b | 55 |
| 5a | H | 4-C ₂ H ₅ C ₆ H ₄ | 6c | 59 |
| 5a | H | 2-piridinil | 6d | 79 |
| 5a | H | n-C ₄ H ₉ | 6e | 72 |
| 5a | H | Si(CH ₃) ₃ | 6f | 66 |

| | | | | |
|-----------|---|-----------------------------------|-----------|-----|
| 5b | CH ₂ C ₆ H ₅ | 2-piridinil | 6g | 100 |
| 5b | CH ₂ C ₆ H ₅ | CH(CH ₂) ₂ | 6h | 89 |
| 5b | CH ₂ C ₆ H ₅ | C(CH ₃) ₃ | 6i | 100 |

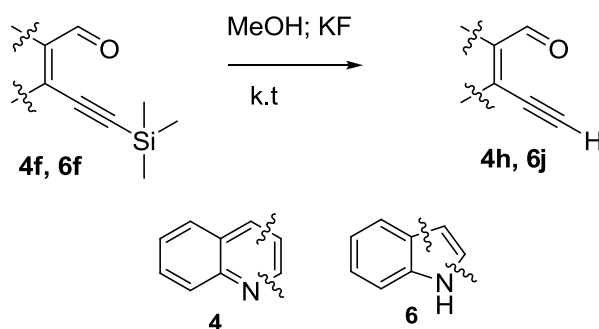
Analogiškomis reakcijos sąlygomis susintetinti ir 2-alkiniltiofen-3-karbaldehydai **8a-e** (4 lentelė).



4 Lentelė. 8a-e Junginių sintezės duomenys

| Produktas | R | Išeiga, % |
|-----------|---|-----------|
| 8a | C ₆ H ₅ | 63 |
| 8b | 4-CH ₃ C ₆ H ₄ | 63 |
| 8c | 4-C ₂ H ₅ C ₆ H ₄ | 70 |
| 8d | n-C ₄ H ₉ | 82 |
| 8e | Si(CH ₃) ₃ | 78 |

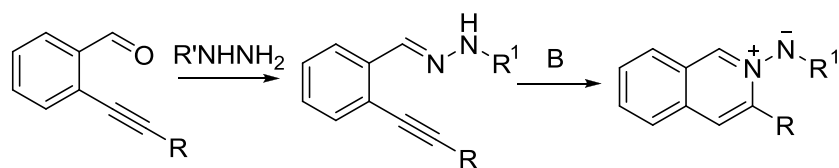
Terminaliniai alkinai **4h** ir **6j** buvo gauti šalinant funkcinę trimetilsililgrupe. Trimetilsilildariniai **4f** ar **6f** buvo ištirpinti metanolyje ir pridėjus perteklinį kalio fluoridao dihidrato kiekį (3 ekv.), reakcijos mišinys buvo maišomas kambario temperatūroje. Po išskyrimo, acetilenų **4h** ir **6j** išeigos buvo atitinkamai 64% ir 88%.



2. Piridino žiedo formavimas iš gretimų etinil- ir formilfragmentų.

2.1 Literatūros apžvalga.

Per paskutinius du dešimtmečius daug dėmesio buvo skiriama alkinilarenų elektrofilinėms ir pereinamųjų metalų katalizuojamoms ciklizacijos reakcijoms, esant įvairiems nukleofiliniams reagentams. Literatūroje aprašyti keli piridino žiedo formavimo būdai panaudojant įvairius azoto nukleofilus. Viena pirmųjų publikacijų, skelbianti apie piridino žiedo formavimą, pradiniais junginiais naudojant alkinilbenzenkarbaldehydus, pasirodė 1980–ais metais. Andersonas ir Sharpas¹⁶ aprašė izochinolinų *N*-iminų susidarymą iš 2-etinilbenzenkarbalhidų hidrazonų bazinėje terpėje. 2-Etinilbenzenkarbaldehydas reaguoja su *p*-toluensulfonilhidrazidu sudarydamas atitinkamą hidrazoną, kuris toliau ciklizuojasi.

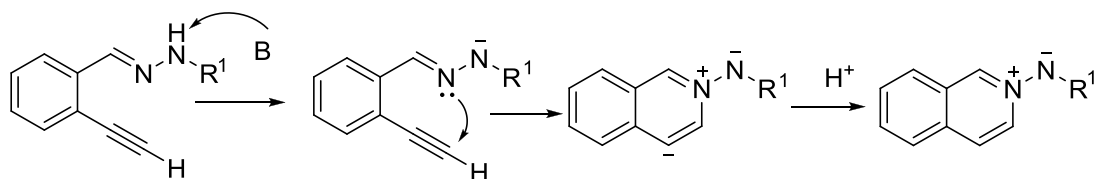


R: H; Ph.

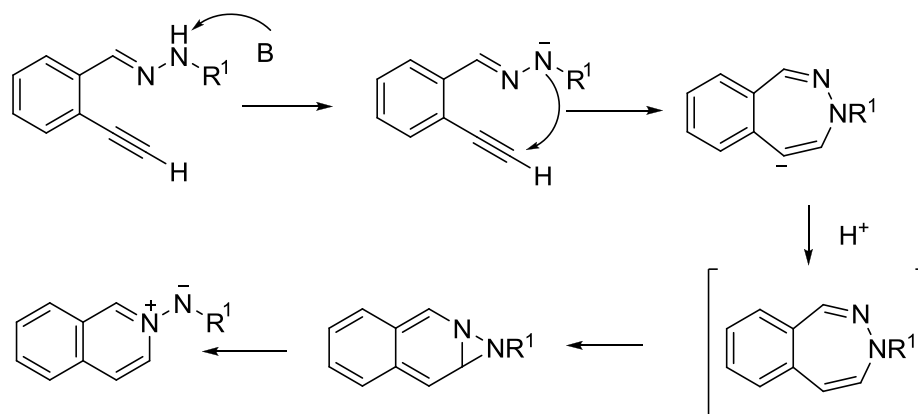
R': Ts; SO₂CH₃; SO₂Ph; C₆H₅; CONH₂; 2,4-(NO₂)₂C₆H₃.

B: Na₂CO₃ arba DBU

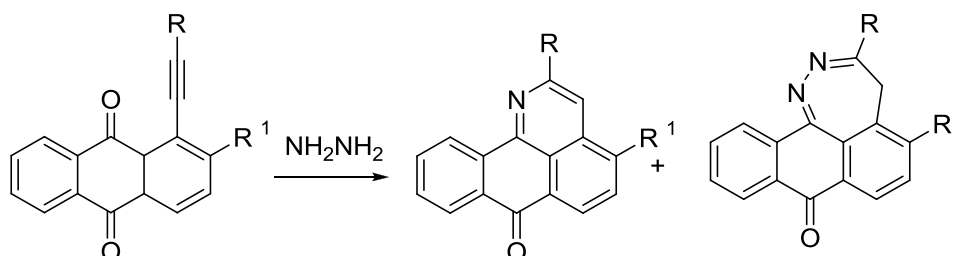
Straipsnio autoriai pasiūlė ir du galimus ciklizacijos mechanizmus. Pirmu atveju hidrazono anijono neutralaus azoto atomo nukleofilinės atakos metu susidaro šešianaris piridino žiedas.



Kitu atveju vyksta 7-*endo*-dig ciklizacija susidarant benzodiazepinui, kuris yra antiaromatinis ir persigrupuoja į atitinkamą *N*-iminą. Analogišką reakcijos mechanizmą pateikia ir kitas mokslininkų kolektyvas¹⁷.

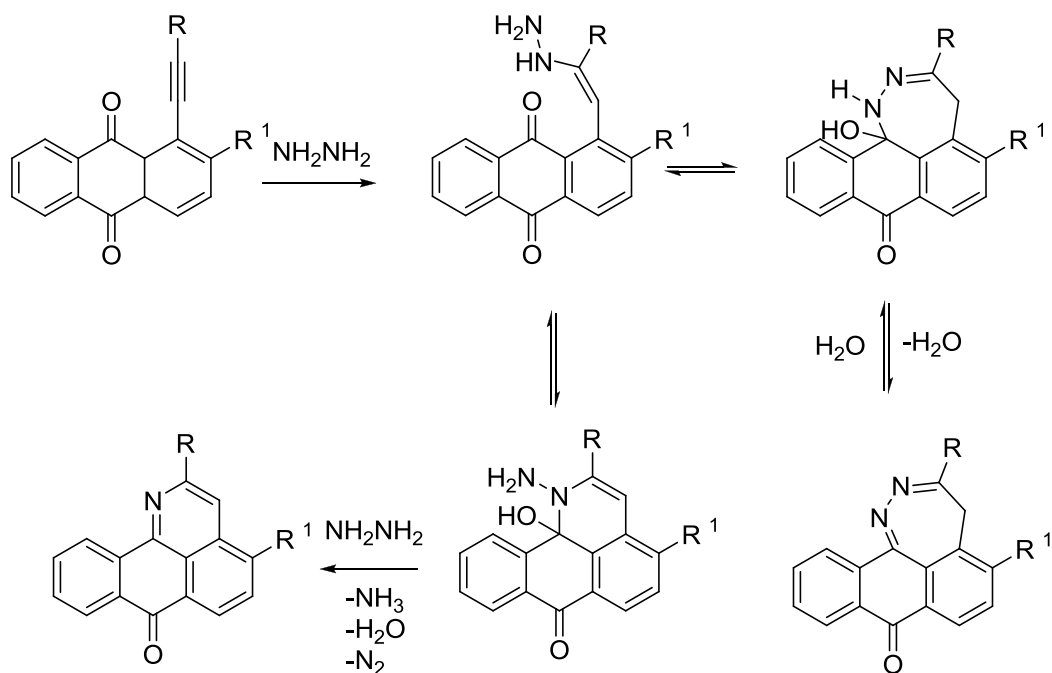


Kitame literatūros šaltinyje¹⁸ aprašoma 1-alkinil-9,10-antrachinonų reakcija su hidrazinu etanolyje, sudarant 7*H*-dibenzo[*de,h*]chinolin-7-onams ir antra[9,1-*cd*]-1,2-diazepin-8-onams.

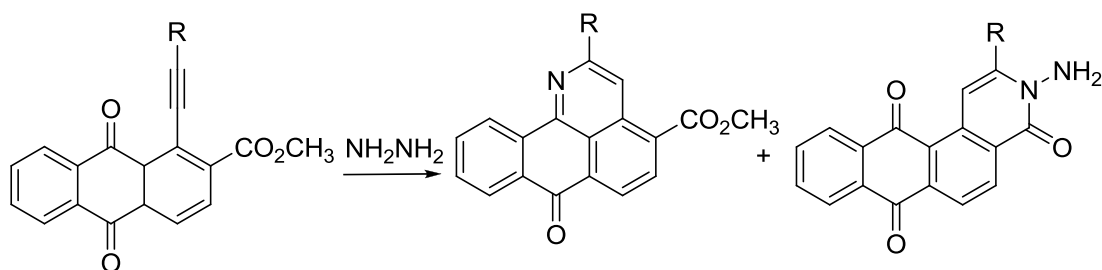


R: Bu; Ph; CH₂OPh.
R¹: H; CH(OC₂H₅)₂

Buvo pasiūlytas ir produktų susidarymo mechanizmas¹⁸. Autoriai mano, kad pirmiausia hidrazinas prisijungia prie trigubojo ryšio, o vėliau vyksta ciklizacijos reakcijos susidarant piridino ir diazepino žiedams.

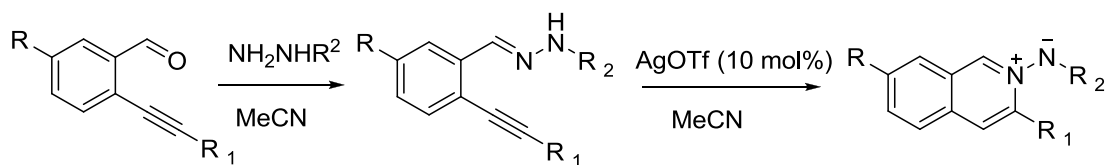


Septynnaris diazepino žiedas nesusidaro kai antroje antrachinolino žiedo padėtyje yra didelis dietoksimetilpakaitas¹⁸. O antroje padėtyje esant metoksikarbonilgrupei¹⁹ vyksta ir intramolekulinė ciklizacija, susidarant 2-pakeistiems 3-aminonafto[2,3-*f*]izochinolin-4,7,12(3*H*)-trionams.



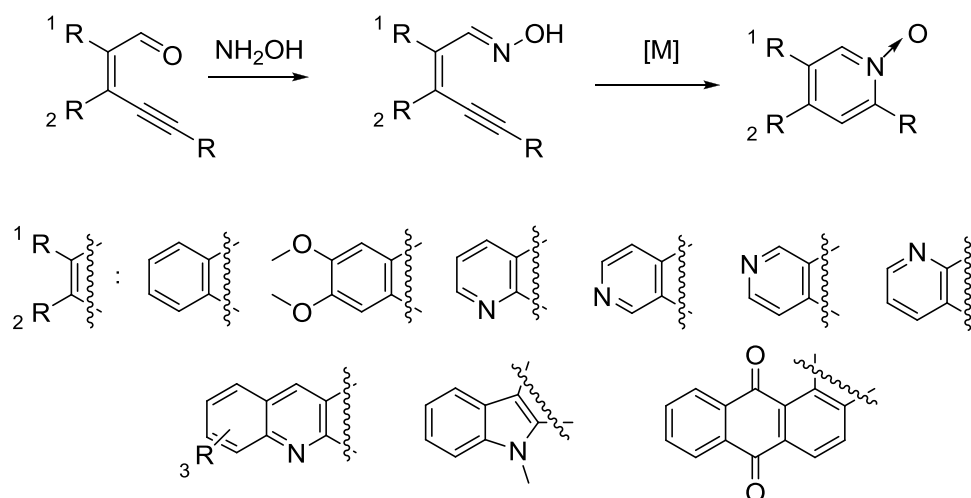
R: Bu; Ph; CH₂OPh.

Literatūroje pateikiama izochinolin-2-il amidų sintezė iš alkinilbenzenkarbaldehido darinių. Pastarieji veikiami atitinkamu hidrazinu sudaro hidrazidus, kurie esant sidabro triflato²⁰ katalizatoriaus ciklizuojasi.



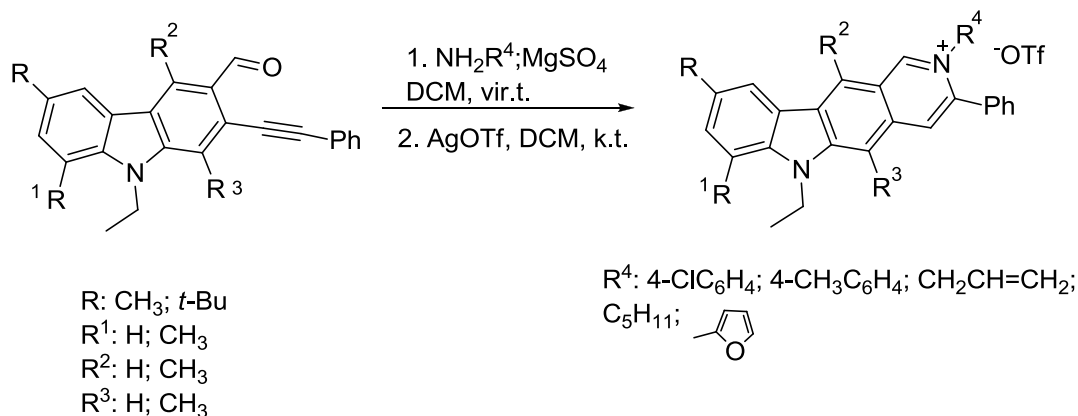
R: H; F
 R¹: Ph; 3-tienil; Bu
 R²: Boc; CH₃CO; HCO; COCH₂Ph; Ts; 4-CH₃C₆H₄

Alkinilkarbalhidai veikiami hidroksilaminu sudaro atitinkamus oksimus, o pastarieji bazinėje terpėje ciklizuojasi sudarydami atitinkamus *N*-oksidus^{21,22,23,24,25}. Kitas literatūros šaltinis aprašo oksimų intramolekulinę ciklizaciją panaudojant pereinamųjų metalų katalizatorius²⁶.

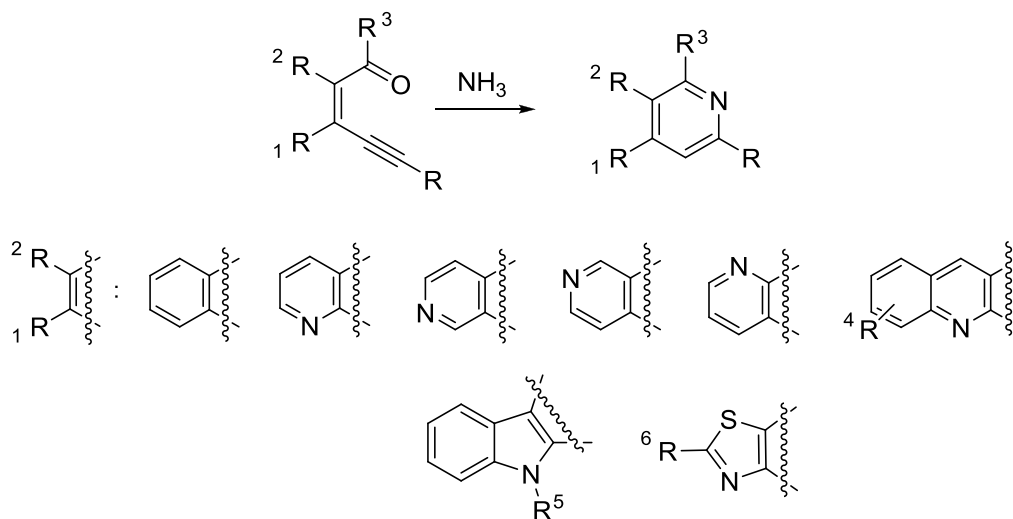


R: Ph; Bu; Si(CH₃)₃; CH₂N(CH₂)₄O; CH₂OPh
 R³: H; 6-CH₃; 7-CH₃; 7-CH₃O; 8-CH₃; 8-C₂H₅
 [M]: Au(IMes)OTf arba AgOTf

Feniletinilkarbazolkarbalhidai elektrofilinės ciklizacijos metu su įvairiais aminais, esant sidabro triflato, sudaro piridino žiedą turinčius ciklizacijos produktus²⁷.

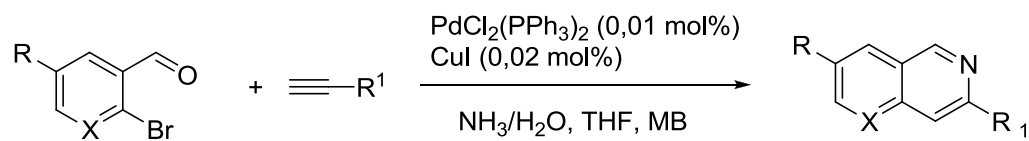


Izochinolinai^{28,29,30}, įvairūs naftiridiniai²², benzo[*b*][1,6]naftiridiniai²³, karbazolai³¹, bei pirido[3,4-*c*]tiazolai³² sintetinami pradinius junginius, turinčius alkinil- ir karbonilpakaitus, veikiant amoniaku tirpiklio virimo temperatūroje, mikrobangų krosnelėje arba kaitinant užlydytose ampulėse.



G. Abbiatis³³ su bendradarbiais aprašė izochinolinų ir naftiridinų sintezę tiesiogiai iš *o*-bromarilaldehydų neišskiriant tarpinių produktų. Sonogashira reakcija atliekama mikrobangų krosnelėje, katalizatoriumi naudojamos

paladžio druskos. Kaip nukleofilinis reagentas naudojamas amoniako vandeninis tirpalas.



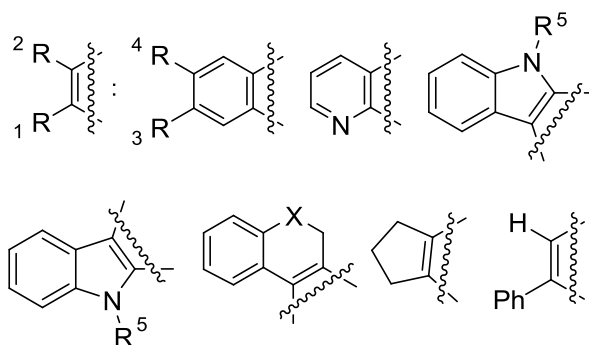
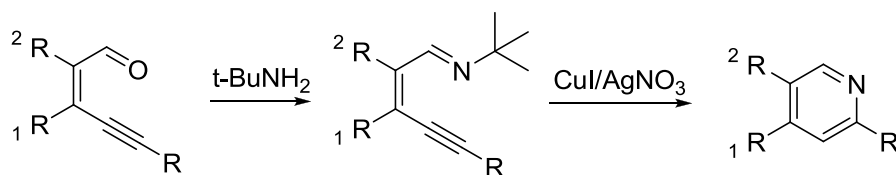
R: H; F; -OCH₃

R¹: Ph; 2-CH₃OC₆H₄; 4-CH₃OC₆H₄; 4-CH₃O-2-CH₃C₆H₃; 3-F₃CC₆H₄

3-FC₆H₄; 4-CH₃C₆H₄; C₅H₁₁; CH(OC₂H₅)₂; Si(CH₃)₃

X: CH; N

Piridino žiedo formavimui pasitelkiamos ir *tert*-butilinių ciklizacijos reakcijos esant vario^{5,6,7,34} ar sidabro³⁵ druskų katalizatoriams. Šį metodą pasiūlė ir optimizavo žymus JAV mokslininkas R. C. Larockas su bendradarbiais.



R: Ph; n-Bu; C₆H₁₃; C₆H₁₁; Si(CH₃)₃; Si(C₂H₅)₃; (CH₂)₂OTHP; (CH₂)₂OH;

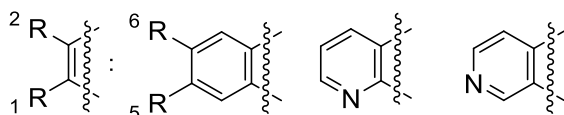
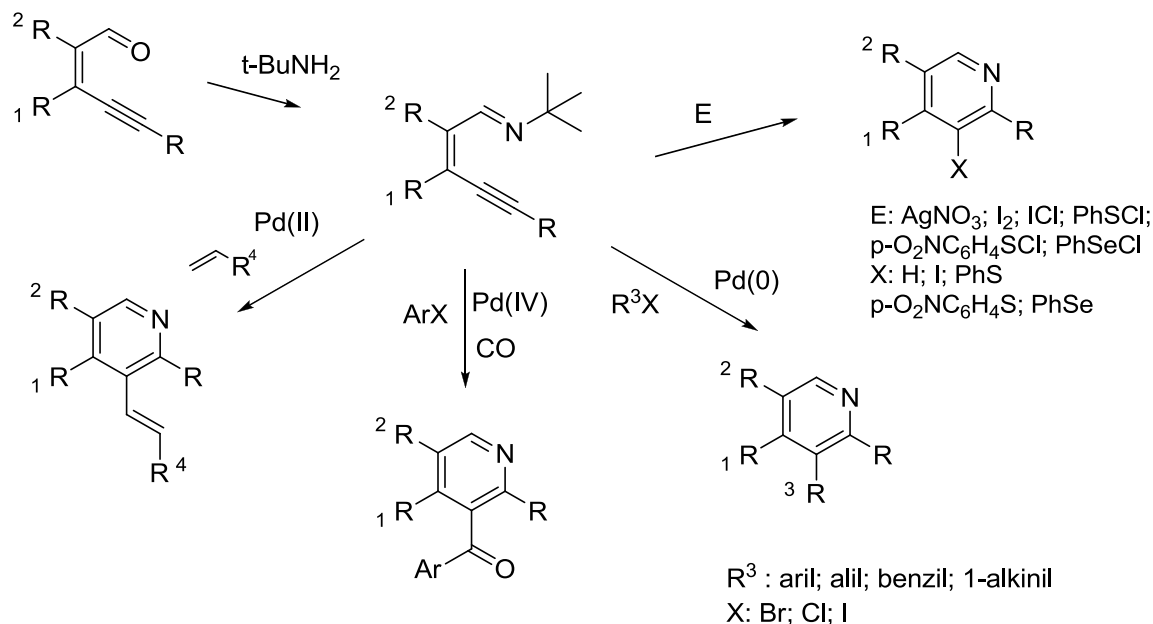
n-C₈H₁₇; (CH₂)₈CO₂CH₃; (CH₂)₃CN; HO

R³, R⁴: -OCH₂O-

R⁵: H; MOM, Bn

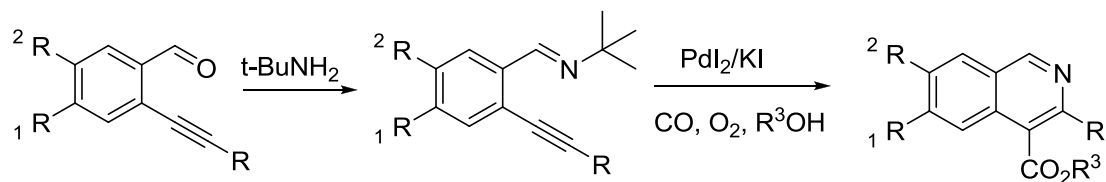
X: CH₂; O; S

Kiek vėliau, Larocko vadovaujama mokslininkų grupė pasiūlė modifikuotas alkinilinių ciklizacijos reakcijas. Kaip iniciatoriai naudojami įvairūs elektrofilai^{8,36}, paladžio kompleksai^{37,38,39,40,41,42}. Lygiagrečiai į galutinių produktų struktūrą įvedami alkinil-, aril-, aroilpakaitai.



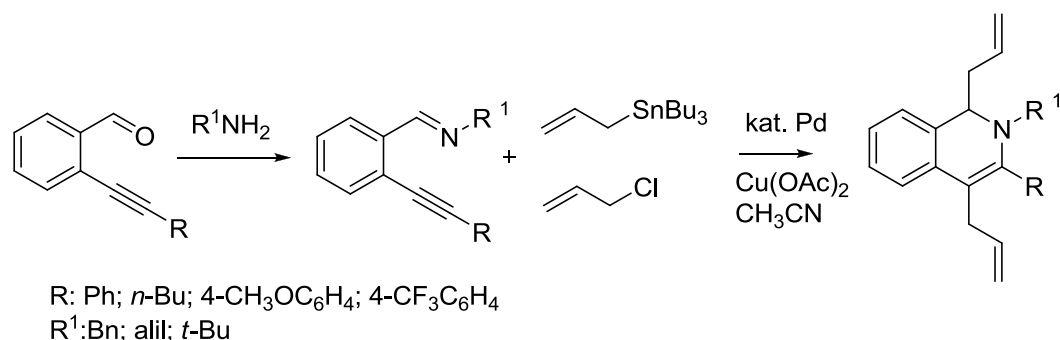
$R: Ph; C_6H_{11}; C_6H_9; 2-CH_3OC_6H_4; 4-CH_3OC_6H_4;$
 $R^4: Ph; CO_2CH_3; CO_2(CH_2)_3CH_3; CO_2C(CH_3)_3; C(CH_3)_2OH; CON(CH_3)_2; SO_2CH_3; SO_2Ph; CH_3$
 $R^5, R^6: -OCH_2O-$
 $R^5: OCH_3; N(CH_3)_2; H$
 $R^6: OCH_3; N(CH_3)_2; H$
 $Ar: C_6H_5; 2-CH_3OC_6H_4; 3-CH_3OC_6H_4; 4-CH_3OC_6H_4; 2-CH_3C_6H_4$
 $3-CH_3C_6H_4; 4-CH_3C_6H_4; 2-O_2NC_6H_4;$
 $3-O_2NC_6H_4; 4-O_2NC_6H_4; 2-C_2H_5OC_6H_4; 3-C_2H_5OC_6H_4; 3-CF_3C_6H_4$
 $4-CF_3C_6H_4; 4-BrC_6H_4; CH_2C_6H_5$

Kiti mokslininkai⁴³ iminų heterociklizacijai ir oksidaciniam
 alkoksikarboniliniui pasirinko PdI_2/KI katalizatorių sistemą:

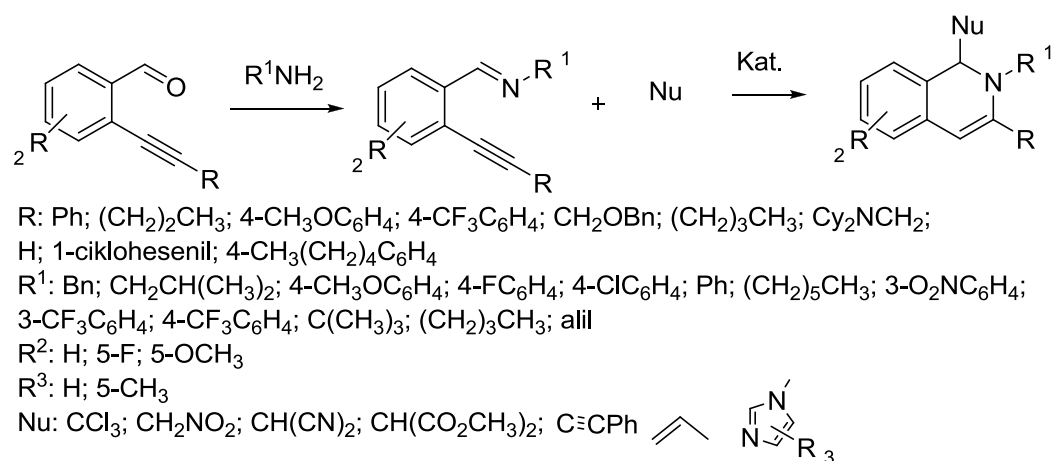


$R: n-Bu; CH_2OTHP$
 $R^1: H; NO_2; OCH_3$
 $R^2: H; NO_2; CH_3$
 $R^3: CH_3; C_2H_5$

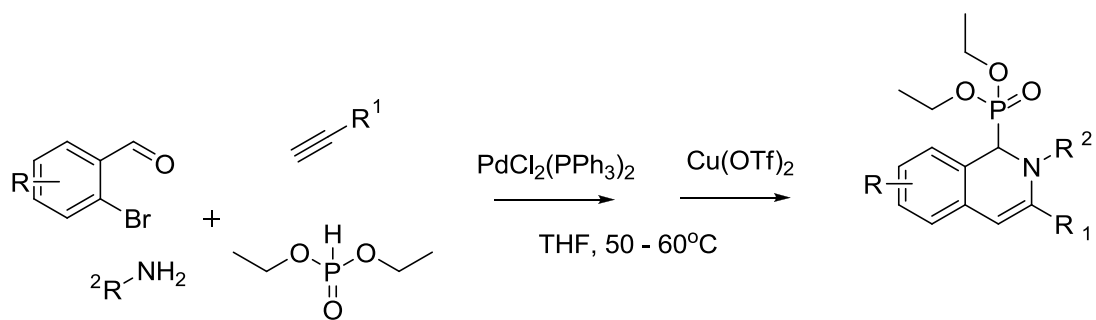
Daugiakomponentės reakcijos dažnai pasitelkiamos formuoti piridino žiedą. Vieno straipsnio autoriai⁴⁴ aprašė tandemini nukleofilinį alkenų prisijungimą prie imino– ir alkinilgrupių susidarant 1,2–dihidropiridino žiedui.



Esant įvairiems nukleofilams prisijungimas ir intramolekulinė ciklizacija vyksta vienu metu katalizuojant In(III) druskoms⁴⁵, kitomis Lewiso rūgštims^{46,47,48,49} ar paladžio⁵⁰ druskoms. Pastaroji reakcija vyksta ir aplinkai draugiškose sąlygose visiškai nenaudojant katalizatorių^{51,52,53}. Esant natrio boro hidrido sintetinami 1,2–dihidroizochinolinai⁵⁴, šiuo atveju nukleofilo vaidmenį atlieka hidrido jonas.



Trikomponentinėse reakcijose tarp alkinilbenzenkarbaldehydų ir aminų kaip pronukleofilai gali būti naudojami ir fosfitai^{55,56}. Šias reakcijas dažniausiai katalizuoja įvairios Lewiso rūgštys. Taip pat yra aprašyta tandeminė daugiakomponentinė 1,2–dihidroizochinolin–1–ilfosfonatų sintezė iš 2–brombenzenkarbaldehido, alkinio, amino ir dietilfosfito katalizuojama paladžio ir vario druskų⁵⁷.

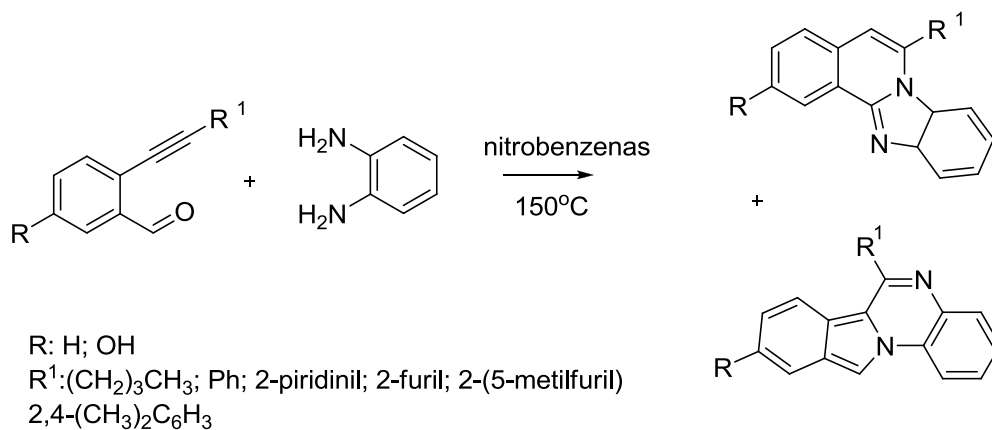


R: 5-F; -OCH₂O-

R¹: Ph; CH(CH₂)₂; 4-CH₃OC₆H₄

R²: Ph, 4-CH₃OC₆H₄; 4-CH₃C₆H₄; 3,5-(CH₃)₂C₆H₃; 4-FC₆H₄

Etinilbenzenkarbalhidai ir *o*-benzendiaminai dalyvauja heterociklizacijos reakcijose esant oksidacinėms sąlygoms⁵⁸, šiais atvejais susidaro benzimidazo[2,1-*a*]izochinolinai arba izoindolo[2,1-*a*]chinoksalinai. Produktų struktūra priklauso nuo pakaito, esančio prie trigubojų ryšių. Esant 2-furil- ir 2-(5-metilfuril)pakaitams susidaro dominuojantys izoindolo[2,1-*a*]chinoksalino dariniai, visais kitais atvejais vienareikšmiškai susidaro benzimidazo[2,1-*a*]izochinolinai.

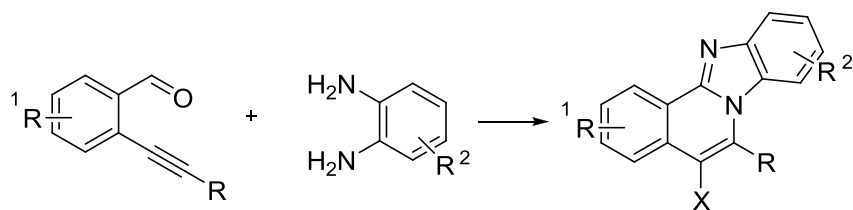


R: H; OH

R¹: (CH₂)₃CH₃; Ph; 2-piridinil; 2-furil; 2-(5-metilfuril)

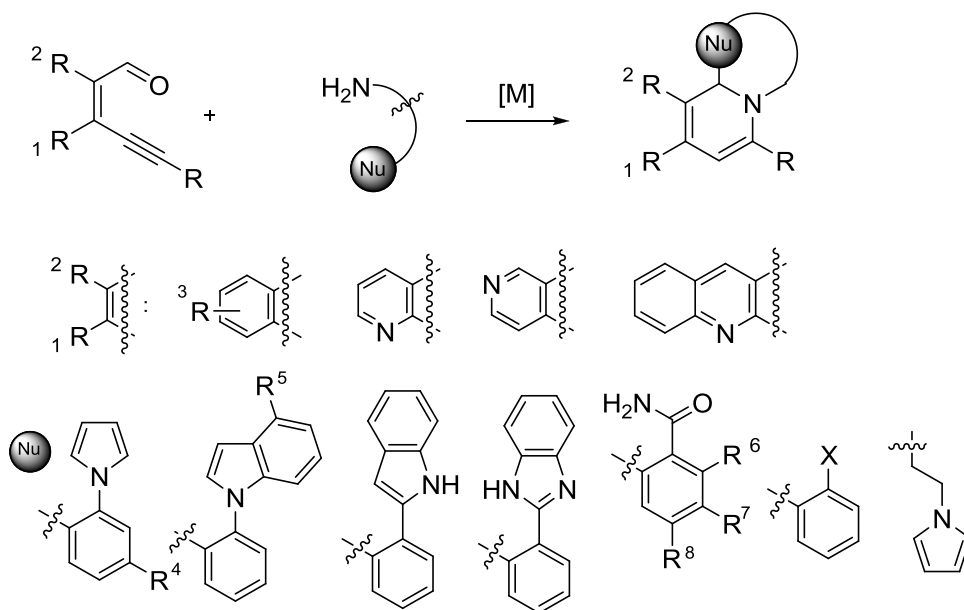
2,4-(CH₃)₂C₆H₃

Elipticino dariniai sintetinami iš 9-etil-2-(feniletinil)-9*H*-karbazol-3-karbalhidų ir įvairių 1,2-diaminų be papildomų katalizatorių ar iniciatorių⁵⁹. Etinilbenzenkarbalhidai ir *o*-benzendiaminai taip pat dalyvauja jodciklizacijos reakcijose, inicijuojamose vario (I) jodido⁶⁰.



R: Ph; *n*-Bu; 2,4-(CH₃)₂C₆H₄; 2-Py; 4-CH₃C₆H₄;
 R¹: H; 5-OH; 5-OCH₃; 5-CH₃; 5-Cl; -OCH₂O-
 R²: 4,5-Cl; 5-CF₃; 4,5-CH₃; 5-CH₃
 X: H; I

Alkinilbenzaldehydai ir aromatiniai aminai, turintys pirolil-, indolilpakaitus, taip pat *orto* padėtyje turintys nukleofilinius fragmentus ar įvairūs 2-aminobenzamido dariniai reaguoja tarpusavyje sudarydami atitinkamus iminus, o pastarieji, esant alkinų iniciatorių sudaro intramolekulinės ciklizacijos aduktus⁶¹. Šiose reakcijose taip pat dalyvauja ir 2-piroliletilaminas, tačiau panašūs alifatiniai diamina nesudaro ciklizacijos produktų. Analogiškos reakcijos atliekamos vandenyje, katalizuojant Ag (I) druskoms⁶².

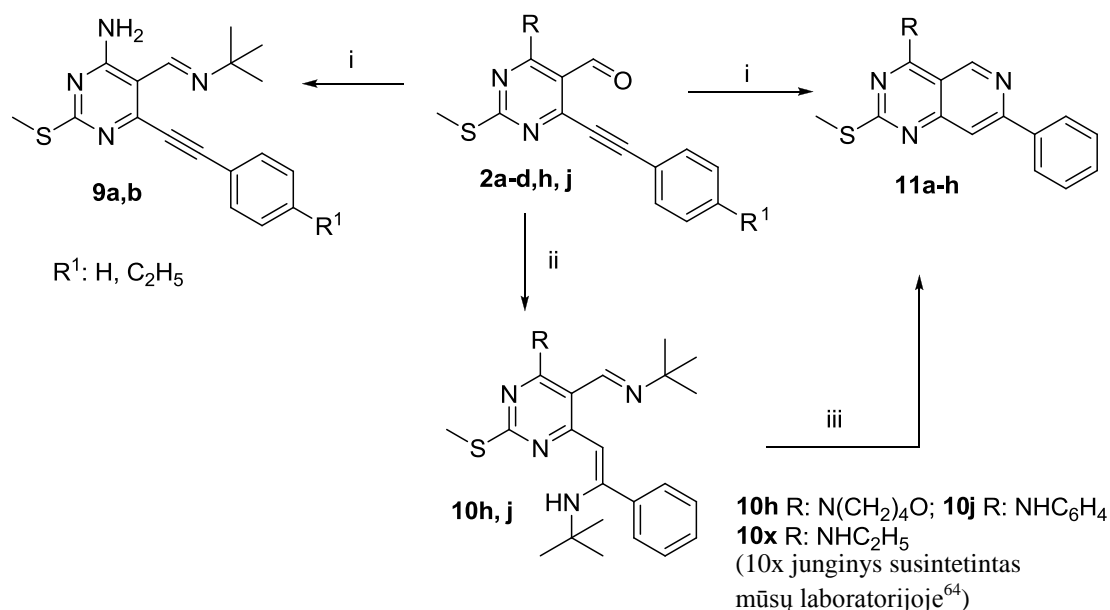


R: Ph; (CH₂)₅CH₃; 3-ClC₆H₄; 3-FC₆H₄; 3-HOC₆H₄; 3-HOC₆H₄; 4-CH₃C₆H₄; 4-CF₃C₆H₄
 4-NCC₆H₄; 4-O₂NC₆H₄; C(CH₃)₃; Si(CH₃)₃
 R³: H; 5-F; 5-CF₃; 5-Br;
 R⁴: CH₃; Cl; COOCH₃
 R⁵: H; OCH₃
 R⁶: H; F
 R⁷: H; Br; Me
 R⁸: H; Cl
 X: SO₂NH₂; CH₂NH₂; CH₂OH; NH₂
 [M]: AuCl; AgNO₃

2.2 Pirido[4,3-*d*]pirimidinų sintezė

(Rezultatų aptarimas)

Apžvelgus literatūrą, buvo susidomėta jau minėto Larocko metodo pritaikymu piridopirimidinams sintetinti. Taigi, buvo pabandyta atlikti analogiškas reakcijas su mūsų pradiniais 6-ariletinilpirimidin-5-karbaldehidais **2a-d,h,j**. Kaitinant 4-amino-2-metiltio-6-ariletinilpirimidin-5-karbaldehidus **2a,b** *tert*-butilamino pertekliuje, užlydytoje ampulėje, susidarė laukiami *tert*-butiliminai **9a,b**. Tačiau, kai analogiška reakcija buvo atliekama su **2c,d,h** junginiais, įvyko vienareikšmiška ciklizacijos reakcija, susidarant pirido[4,3-*d*]pirimidinamas **11c-e**. Šių junginių IR spektruose nėra nei karbonilgrupės, nei C≡C ryšio absorbcijos smailių. ¹H BMR spektruose stebimi du nauji aromatinių protonų singletai ties 7,89 m.d. (**11c**), 7,90 m. d. (**11d**), 7,95 m.d. (**11e**) ir 9,11 m.d. (**11c**), 9,41 m.d. (**11d**), 9,27 m.d. (**11e**). Toks rezultatas nustebino, nes nebuvo naudojamas joks katalizatorius ar iniciatorius. Nusprendus ištirti šią netikėtą ciklizacijos reakciją, pabandėme pakartoti ją kiek žemesnėje temperatūroje. Taigi, kaitinant **2h,j** junginius su *tert*-butilaminu užlydytoje ampulėje, esant 80°C temperatūrai buvo išskirti ryškiai geltonos spalvos produktai **10h,j**. Atlikus išskirtų junginių spektrinę analizę, nustatėme, kad pastarosios reakcijos metu vyko ne tik *tert*-butilamino reakcija su karbonilgrupe, bet ir antros *tert*-butilamino molekulės prisijungimas prie trigubojo ryšio.

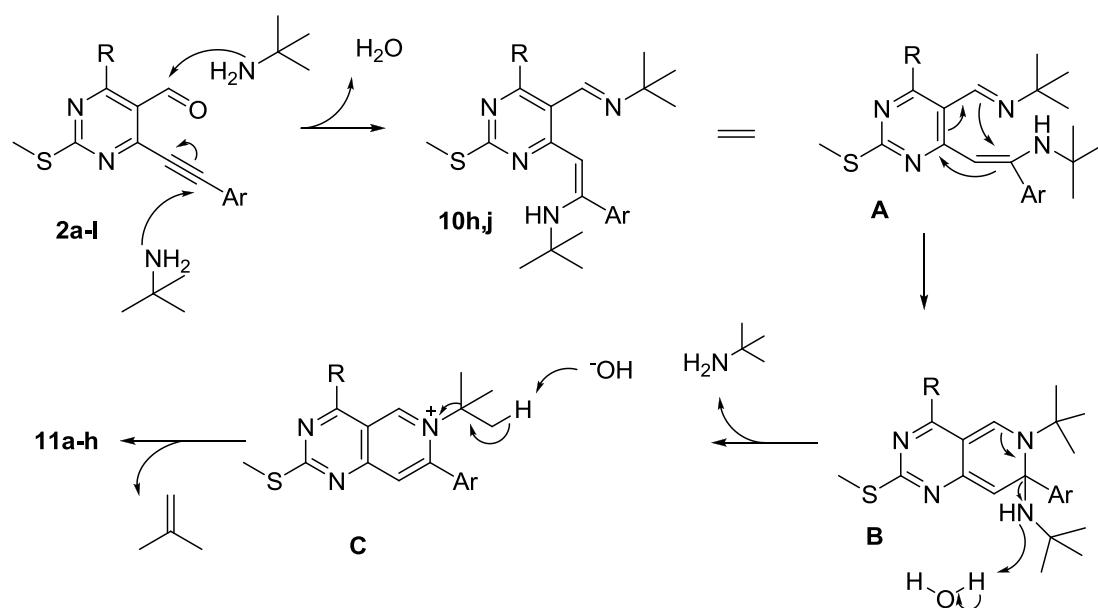


1. Schema. Reakcijos sąlygos ir produktai: i) t -BuNH₂; užlydyta ampulė 120 – 130 °C; 24 val. ii) t -BuNH₂; užlydyta ampulė 80 – 90 °C; 20 val. iii) DMF 120 °C.

Junginių **10h,j** IR ¹³C BMR spektruose nėra acetileniniam ryšiui ir karbonilgrupei būdingų sugerties juostų. Taip pat junginių **10h,j** struktūras įrodo ¹H BMR spektrų duomenys. ¹H BMR spektruose stebimi du *tert*-butilgrupės singletai ties 1,19 m.d. (**10h**), 1,21 m.d. (**10j**) ir 1,22 m.d. (**10h**), 1,30 m.d. (**10j**), bei protonų, esančių prie sp² hibridizuotų anglies atomų, singletai ties 5,21 m.d. (**10h**), 6,17 m.d. (**10j**) ir 8,15 m.d. (**10h**), 8,67 m.d. (**10j**).

Aminų prisijungimo prie C≡C ryšio reakcijos jau buvo pastebėtos mūsų laboratorijoje anksčiau tiriant 4-ariletinil-5-nitropirimidinų chemines savybes. Buvo parodyta, kad 6-ariletinilpirimidinų trigubasis C≡C ryšys yra elektronų deficitinis dėl elektronų akceptorinio pirimidino žiedo poveikio. Dėl šios priežasties gali vykti regio- ir stereoselektyvios reakcijos su įvairiais nukleofiliniais reagentais. Buvo įrodyta, kad 4-ariletinil-5-nitropirimidinai su antriniais aminais sudaro *sin*-, o su pirminiais aminais – *anti*- prisijungimo produktus⁶³. *Z*-izomeras gali būti stabilizuojamas intramolekuliniu vandeniliniu ryšiu, susidarančiu tarp pirimidino 1-ojo azoto atomo ir aminogrupės.

Toliau kaitinant junginį **10h** aukštesnėje (110 – 120°C) temperatūroje užlydytoje ampulėje, susidaro 7-fenil-2-metiltio-4-morfolinopirido[4,3-*d*]pirimidinas **11e**. Kita vertus, ciklizacija lengvai vyksta ir karštame (110°C) dimetilformamide, susidarant tam pačiam pirido[4,3-*d*]pirimidinui. Tačiau, iminai **9a** ir **9b** kaitinami DMF nesudaro ciklizacijos produktų. Ciklizacija vyksta tik esant ekvivalentiniam *tert*-butilamino kiekiui. Taigi, pasidarė akivaizdu, kad 4-pakeistų 6-arietinil-2-metiltiopirimidin-5-karbaldehidų ir *tert*-butilamino ciklizacija vyksta per tarpinius iminus **10**. Galimas reakcijos mechanizmas pateiktas 2-oje schemoje.

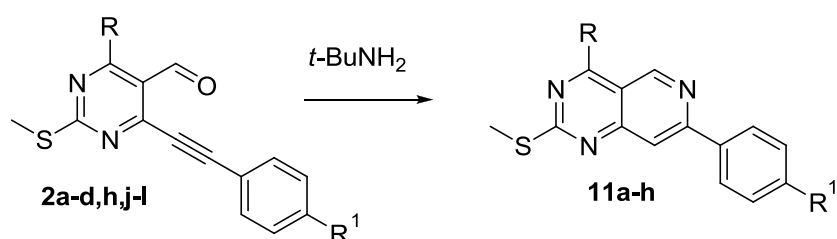


2 Schema. Galimas pirido[4,3-*d*]pirimidinų ciklizacijos mechanizmas.

Tarpiniai junginiai **10** elektrociklinės reakcijos metu suformuoja šešianarį žiedą **B**, o kad susidarytų stabili aromatinė sistema, vyksta *tert*-butilamino ir 2-metilpropeno fragmento eliminavimas.

Remiantis šiais rezultatais, buvo susintetinti **11a-e** junginiai, pateikti 5-oje lentelėje. Tačiau, kaitinant 4-anilino-6-feniletinil-2-metiltiopirimidin-5-karbaldehidą **2j** su *tert*-butilaminu užlydytoje ampulėje 120 – 130°C temperatūroje, susidaro tik tarpinis prisijungimo produktas **10j**, bet ne laukiamas pirido[4,3-*d*]pirimidinas. Atlikus reakciją su *tert*-butilaminu ir pradiniais junginiais **2j-l** mikrobangų krosnelėje, tirpikliu naudojant DMF po

10 – 60 minučių išskirti tiksliniai pirido[4,3-*d*]pirimidinai **11f–h**. Taigi panaudojus mikrobangų iniciaciją buvo optimizuotas efektyvus metodas 2,4-dipakeistiems 7-arylpirido[4,3-*d*]pirimidinams **11a–h** sintetinti iš 2,4-dipakeistų 6-ariletinilpirimidin-5-karbaldehydų ir *tert*-butilamino. Pažymėtina yra tai, kad pastaroji ciklizacijos reakcija vyksta nenaudojant brangių bei gamtą teršiančių sunkiųjų metalų katalizatorių, priešingai nei analogiškos reakcijos benzeno darinių tarpe^{8,37,38}.



5 Lentelė. 4-Pakeistų 2-metiltiopirido[4,3-*d*]pirimidinų **11a–h** sintezės duomenys.

| Eil. Nr. | Pradinis junginys | R | Produktas | R ¹ | Metodas A ^a | Metodas B ^b |
|----------|-------------------|--|------------|-------------------------------|------------------------|------------------------|
| | | | | | Išeiga, % | Išeiga, % |
| 1 | 2a | NH ₂ | 11a | H | 25 | 95 |
| 2 | 2b | NH ₂ | 11b | C ₂ H ₅ | 18 | 90 |
| 3 | 2c | NHCH ₃ | 11c | H | 80 | 91 |
| 4 | 2d | N(CH ₃) ₂ | 11d | H | 92 | 100 |
| 5 | 2h | N(CH ₂) ₄ O | 11e | H | 92 | 97 |
| 6 | 2j | NHC ₆ H ₅ | 11f | H | 0 ^c | 97 |
| 7 | 2k | 3-CF ₃ C ₆ H ₄ NH | 11g | H | 0 | 80 |
| 8 | 2l | 3-BrC ₆ H ₄ NH | 11h | H | 0 | 97 |

^a Metodas A: *tert*-butilaminas, 120 – 130°C užlydytoje ampulėje 24 – 28 val.

^b Metodas B: *tert*-butilaminas (10 ekv.), DMF, mikrobangų krosnelė, 600W, 10 – 60 min.

^c Išskirtas tarpinis junginys **10j**.

Pažymėtina, kad kiti aminai, tokie kaip propilaminas, dietilaminas, amoniakas ar hidrazinas nesukelia analogiškos ciklizacijos reakcijos susidarant pirido[4,3-*d*]pirimidinams. Pastebėta, jog reakcijos greitis priklauso nuo pakaito, esančio 4-oje pirimidino žiedo padėtyje. Greičiausiai ši ciklizacijos reakcija vyksta esant erdviškai dideliems 4-*N,N*-dialkilaminopakaitams, o ilgiausiai užtrunka 4-anilinopakaitus turinčių junginių ciklizacija. Taip pat

ištirta tirpiklio įtaka tarpinių iminų ciklizacijos reakcijos greičiui. Rezultatai pateikti 6-oje lentelėje.

6 Lentelė. *N*-(*tert*-butil)-*N*-{(1*Z*)-[4-[(*Z*)-2-(*tert*-butilamino)-2-arilvinil]pirimidin-5-il]metilen}-aminų ciklizacijos reakcijos greitis esant įvairioms reakcijos sąlygoms.

| Eil. Nr. | Iminas | <i>t</i> -BuNH ₂ , 120°C | DMF, 120°C | 2-PrOH, vir.t. | <i>p</i> -ksilenas, vir.t. | DMF, MB, 500W |
|----------|------------|-------------------------------------|------------|----------------|----------------------------|---------------|
| 1 | 10x | 10val | 30min | 6val | 3val | 20min |
| 2 | 10h | 3val | 10min | 3val | 1,5val | 5min |
| 3 | 10j | r.n | r.n | r.n | r.n | 40min |

r.n reakcija nevyksta

Parodyta, kad tinkamiausiais tirpiklis iminų **10h,j,x** terminėms bei mikrobangų inicijuojamoms ciklizacijos reakcijoms yra dimetilformamidas. 2-Propanolis ir *tert*-butilaminas yra ne tokie efektyvūs. Reikia pažymėti, jog tarpinis iminas **10j**, turintis anilino grupę 4-oje piridino žiedo padėtyje, kaitinant reakcijos mišinį tirpiklio virimo temperatūroje ar reakciją atliekant užlydytoje ampulėje nesudaro 4-anilino-7-fenil-2-metiltiopirido[4,3-*d*]pirimidino **11f**. Patenkinami rezultatai gauti tik atliekant reakciją dimetilformamide mikrobangų krosnelėje (6 lentelė).

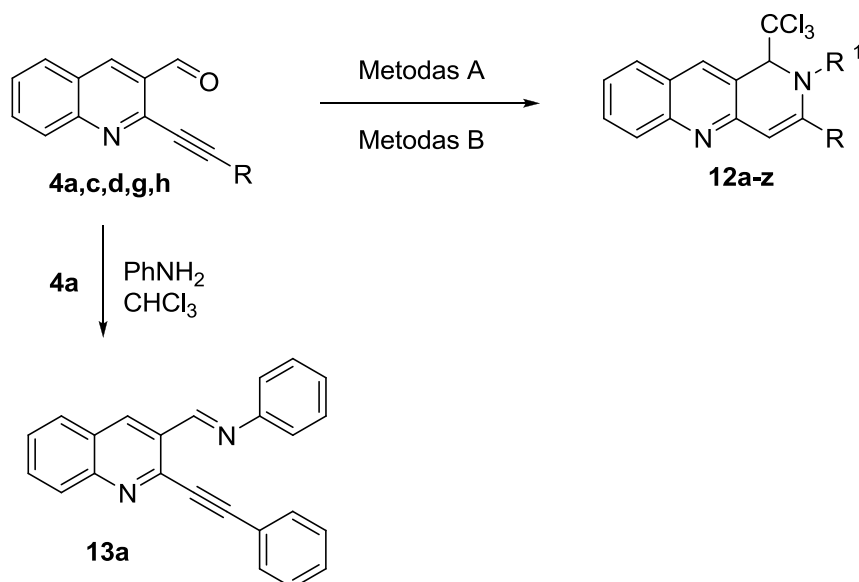
2.3 Trikomponentinė 1,2–dihidrobenzofiridino sintezė

(Rezultatų aptarimas)

Trikomponentinės reakcijos yra efektyvus organinių junginių sintezės būdas, leidžiantis konstruoti sudėtingas molekules iš kelių paprastų pradinių junginių be tarpinių produktų išskyrimo. Tęsiant kondensuotų piridino žiedą sudėtyje turinčių heterosistemų sintezę iš etinilkarbaldehydų nuspręsta iširti trikomponentinę 2–alkinilchinolin–3–karbaldehydų reakciją su pirminiais aminais ir C–nukleofilais susidarant 1,2–dihidrobenzo[*b*][1,6]naftiridino dariniams. Pirmiausia buvo išbandytos literatūroje^{51,52} aprašytos daugiakomponentinės reakcijos sąlygos izochinolinams sintetinti iš *o*–alkinilbenzenkarbaldehydų, pirminių aminių ir chloroformo. Veikiant **4a,h** junginius pirminiais aminais (benzilaminu arba alilaminu) chloroforme, esant 3 Å molekulinę sietų, kambario temperatūroje susidaro 1,2–dihidrobenzo[*b*][1,6]naftiridino dariniai **12a,c**. Tačiau pradinių junginių konversija buvo nepilna, reakcijos vyko nevienareikšmiškai, o susidariusių junginių išeigos labai mažos. Virinant alkinilaldehydus **4a,h** su 1,2 ekv. atitinkamo amino esant molekulinę sietų gauti 1,2–dihidrobenzo[*b*][1,6]naftiridino dariniai **12a–d,t,u**. Tačiau virinant reakcija vyksta ilgai (24 – 48 valandas) ir vis dar lieka nesureagavusio pradinio aldehido. Pažymėtina, kad **4a** junginys, tirpiklio virimo temperatūroje, nereaguoja su ciklopentamaminu, ciklizacijos produktas nesudaro net ir po 48 virinimo valandų. Taip pat, 2–heksinilchinolin–3–karbaldehydas **4d** visiškai nereaguoja su benzilaminu ir butilaminu verdančiame chloroforme.

Siekiant sutrumpinti reakcijos laiką, buvo panaudota mikrobangų iniciacija^{64,65,66,67}. Atliekant reakcijas buitinėje mikrobangų krosnelėje slėgiui atspariame mėgintuvėlyje pradiniai junginiai **4a,c,d,g,h**, aminai ir chloroformas 1,2–dichloretane esant molekulinę sietų sudaro atitinkamus 1–trichlormetil–1,2–dihidrobenzo[*b*][1,6]naftiridinus **12a–z**. Reakcija gerai vyksta ir su alifatiniais aminais, o su erdviškai dideliu ciklopentanaminu reakcijos laikas ilgesnis ir susidariusio produkto išeiga yra kiek mažesnė. Tuo

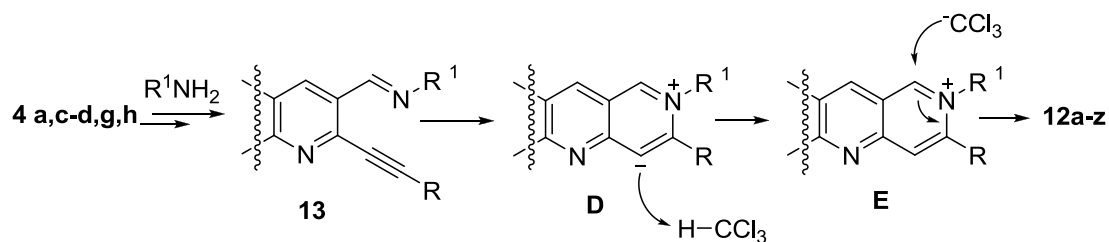
tarpu analogiška junginio **4a** ir anilino trikomponentinė ciklizacijos reakcija nevyksta, tačiau susidaro stabili Šifo bazė **13a** (3 schema). Junginys **13a** susidaro atliekant reakciją tirpiklio virimo temperatūroje ir reakcijos mišinį kaitinant mikrobangų krosnelėje.



3 Schema. Metodas A: R^1NH_2 (1,2 ekvivalento), 3\AA molekuliniai sietai, $CHCl_3$, virimo temperatūra. Metodas B: R^1NH_2 (1,2 ekvivalento), 3\AA molekuliniai sietai, $CHCl_3$ (3 ekvivalentai), DCE, MB, 600W.

Junginių **12a–z** struktūros patvirtintos BMR spektrinės analizės duomenimis. **12a** Junginio 1H BMR spektre be 15 aromatinių protonų multipletų taip pat yra CH_2 grupės neekvivalentiškų protonų dupletai prie 4,54 ir 4,86 m.d ($J = 15,9$ Hz) ir C(1)–H ir C(4)–H singletai ties 5,27 ir 6,49 m.d. atitinkamai. ^{13}C BMR spektre CCl_3 fragmento anglies signalas ties 104,9 m.d. patvirtina įvykusią ciklizacijos reakciją su chloroformu. Analogiškai išanalizuoti kitų junginių spektrų duomenys.

Manoma, kad pirmiausia vyksta aminių prisijungimo reakcija prie pradinių junginių karbonilgrupės ir po vandens eliminavimo susidaro iminai **13**. Tuomet imino azoto atomo nukleofilinės atakos prie $C\equiv C$ ryšio metu susidaro cviterjonas **D** (4 schema). Vyksta chloroformo deprotonizacija ir nukleofilinė trichlormetilaniijono ataka, susidarant produktams **12**. Asao su bendradarbiais pasiūlė panašų reakcijos mechanizmą⁵¹.



4 Schema. Galimas trikomponentinės ciklizacijos mechanizmas.

Taigi, optimaliomis sąlygomis susintetinti **12a–z** junginiai, pateikti 7-oje lentelėje.

7 Lentelė. 2,3-dipakeistų-1-trichlormetil-1,2-dihydrobenzo[*b*][1,6]naftiridinių sintezės duomenys

| Eil. Nr. | Pradinis junginys 4, R | Aminas R^1NH_2 , R^1 | Reakcijos laikas | Produktas | Išeiga, % | |
|----------|---|--|--|------------|--------------|--------------|
| | | | | | Metodas A | Metodas B |
| 1 | 4a R = Ph | PhCH ₂ | 24 val ^A 12 min ^B | 12a | 48 | 81 |
| 2 | 4a | PhCH ₂ CH ₂ | 24 val ^A 15 min ^B | 12b | 56 | 84 |
| 3 | 4a | CH ₂ =CHCH ₂ | 24 val ^A 15 min ^B | 12c | 60 | 89 |
| 4 | 4a | <i>n</i> -C ₄ H ₉ | 48 val ^A 30 min ^B | 12d | 39 | 70 |
| 5 | 4a | CH(CH ₂) ₄ | 48 val ^A 60 min ^B | 12e | r.n | 45 |
| 6 | 4a | <i>n</i> -C ₈ H ₁₇ | 60 min ^B | 12f | | 42 |
| 7 | 4c R = CH(CH ₂) ₂ | PhCH ₂ | 6 min ^B | 12g | | 65 |
| 8 | 4c | PhCH ₂ CH ₂ | 11 min ^B | 12h | | 71 |
| 9 | 4c | CH ₂ =CHCH ₂ | 5 min ^B | 12i | | 64 |
| 10 | 4c | <i>n</i> -C ₄ H ₉ | 8 min ^B | 12y | | 57 |
| 11 | 4c | CH(CH ₂) ₄ | 29 min ^B | 12j | | 72 |
| 12 | 4d R = <i>n</i> -C ₄ H ₉ | PhCH ₂ | 48 val ^A 40 min ^B | 12k | r.n | 64 |
| 13 | 4d | PhCH ₂ CH ₂ | 35 min ^B | 12l | | 62 |
| 14 | 4d | CH ₂ =CHCH ₂ | 25 min ^B | 12m | | 58 |
| 15 | 4d | <i>n</i> -C ₄ H ₉ | 48 val ^A 23 min ^B | 12n | r.n | 48 |
| 16 | 4d | CH(CH ₂) ₄ | 46 min ^B | 12o | | 38 |
| 17 | 4g R=CH ₂ OCOCH ₃ | <i>n</i> -C ₄ H ₉ | 5 min ^B | 12p | | 52 |
| 18 | 4h R = H | PhCH ₂ | 18 min ^B | 12r | | 71 |
| 19 | 4h | PhCH ₂ CH ₂ | 15 min ^B | 12s | | 76 |
| 20 | 4h | CH ₂ =CHCH ₂ | 24 val ^A | 12t | 16 | |

| | | | | | | |
|----|------------------|--|--|------------|----|-----|
| | | | 15 min ^B | | | 75 |
| 21 | 4h | <i>n</i> -C ₄ H ₉ | 48 val ^A 10 min ^B | 12u | 45 | 85 |
| 22 | 4h | CH(CH ₂) ₄ | 5 min ^B | 12v | | 75 |
| 23 | 4h | <i>n</i> -C ₈ H ₁₇ | 6 min ^B | 12z | | 63 |
| 24 | 4a R = Ph | Ph | 20 val ^A 10 min ^B | 13a | 98 | 100 |

Metodas A: R¹NH₂ (1,2 ekv.), 3Å molekuliniai sietai, CHCl₃, virimo temperatūra.

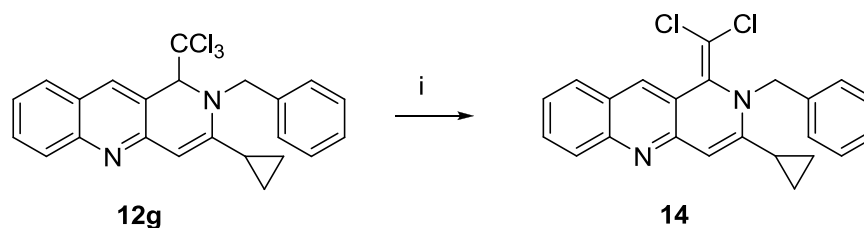
Metodas B: R¹NH₂ (1,2 ekv.), 3Å molekuliniai sietai, CHCl₃ (3 ekv.), DCE, MB, 600W.

r.n: reakcija nevyksta

Atsižvelgiant į gautus rezultatus galime teigti, kad reakcijos greitis ir susidariusių produktų išeigos priklauso nuo keleto faktorių: alkinilpakaito, reakcijoje dalyvaujančio amino, tarpinių produktų stabilumo ir reakcijos sąlygų. Pažymėtina, kad virinant reakcijos mišinį, esant ciklopentanaminui ir butanaminui reakcija nevyksta (7 lentelė, 5 ir 15 eilutės) arba vyksta labai ilgai ir susidariusio produkto išeiga maža (7 lentelė, 4 eilutė). Be to, tirpiklio virimo temperatūroje pradinis 2–heksinilchinolin–3–karbaldehidas **4d** nereaguoja su benzilaminu. Tuo tarpu atliekant šias trikomponentines reakcijas, mikrobangų krosnelėje su erdviškai dideliais pirminiais aminais (ciklopentanaminas, oktanaminas ar butanaminas) susidariusių produktų išeigos kiek mažesnės (7 lentelė, 5, 6, 10, 15 ir 16 eilutės), o reakcijos užtrunka ilgiau. Svarbu tai, kad visais atvejais, kai reakcijos buvo atliekamos mikrobangų krosnelėje, susidaro ciklizacijos produktai 1,2–dihidrobenczo[*b*][1,6] naftiridinais (7 lentelė, 1 – 23 eilutės). Tai, jog ši reakcija nevyksta su anilinu, galima būtų paaiškinti silpnesnėmis imino azoto atomo nukleofilinėmis savybėmis **13a** junginyje dėl konjugacijos su aromatinium žiedu. Taip pat dėl erdvinių trukdžių tarp dviejų plokščių fenilo pakaitų tarpinio junginio **D** susidarymas gali tapti neįmanomu. Pažymėtina, kad ši reakcija su alkilaminais yra selektyvi ir vyksta tik 6–*endo*–dig ciklizacijos kryptimi.

Siekiant modifikuoti trichlormetilgrupę buvo ištirtos **12g** junginio cheminės savybės. Virinant **12g** junginį metanolyje, esant geležies trichlorido⁶⁸, kalio tretbutoksido⁶⁹ arba druskos rūgštis, visais atvejais reakcija nevyko, buvo išskirtas nepakitęs pradinis junginys. Ir tik vienu vieninteliu

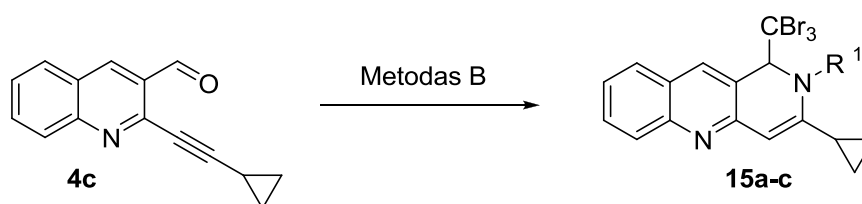
atveju, kai reakcija buvo atliekama vandens ir metanolio mišinyje esant natrio šarmo, buvo išskirtas eliminavimo produktas **14**.



i: CH₃OH/H₂O (4:1), 2% NaOH(aq), 48 val., k.t.

5 Schema. **12g** Junginio reakcija su NaOH_(aq)

Analogiškos trikomponentinės reakcijos buvo atliktos su 2-ciklopropiletinilchinolin-3-karbaldehidu **4c** ir aminais, vietoj chloroformo naudojant bromoformą, optimaliomis trikomponentinės 1,2-dihydrobenzo[*b*][1,6]naftiridinų sintezės sąlygomis. Susintetinti **15a–c** junginiai.

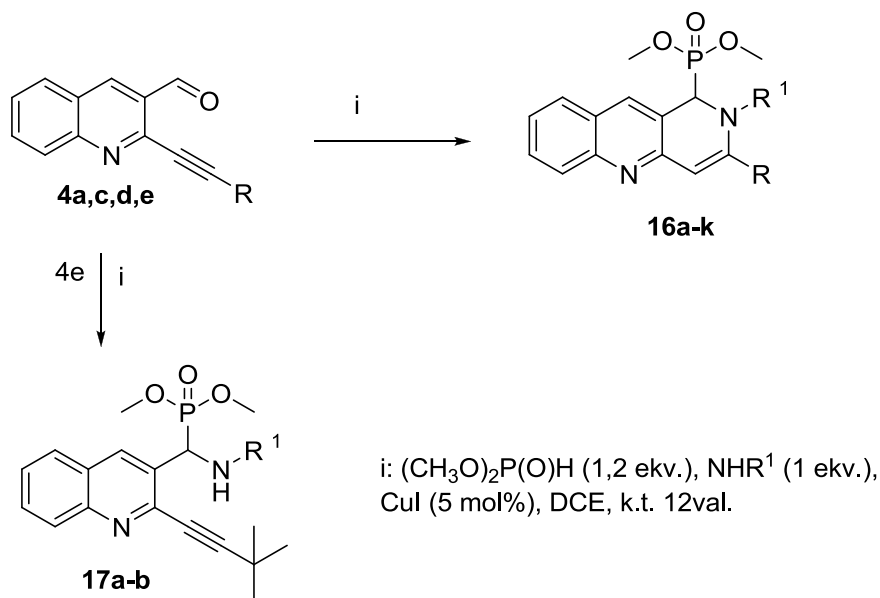


8 Lentelė. 2,3-Dipakeistų-1-tribrommetil-1,2-dihydrobenzo[*b*][1,6]naftiridinų **15a–c** sintezės duomenys

| Eil. Nr. | Pradinis junginys | Aminas R ¹ NH ₂ , R ¹ | Reakcijos laikas | Produktas | Išeiga, % |
|----------|-------------------|---|------------------|------------|-----------|
| 1 | 4c | CH ₂ Ph | 20 min | 15a | 42 |
| 2 | 4c | CH=CHCH ₂ | 6 min | 15b | 38 |
| 3 | 4c | C≡CCH ₂ | 5 min | 15c | 42 |

Tęsiant šios trikomponentinės reakcijos tyrimą buvo atliktos reakcijos ir su kitais pronukleofilais, tokiais kaip nitrometanas, dietilomalonatas, fenilacetilenas ir trimetoksietanas. Deja, visais atvejais susidarė įvairių neidentifikuojamų produktų mišiniai. Reikia pažymėti, kad pradiniai 6-ariletinil-5-pirimidinkarbalhidai analogiškose trikomponentinėse reakcijose nedalyvauja.

Kaip nukleofiliniai reagentai trikomponentinėse reakcijose gali būti naudojami ir fosfitai. Remiantis literatūroje^{55,56} aprašytais metodikomis buvo atliekamos 2–alkinilchinolin–3–karbaldehidų **4a,c,d,e** reakcijos su dimetilfosfitu ir įvairiais aromatiniais aminais, esant vario jodido. Reakcijos lengvai vyksta ir kambario temperatūroje, tirpikliu naudojant 1,2–dichloretaną, susintetinti junginiai **16a–k**.



9 Lentelė. Dimetil–2,3–dipakeistų–1,2–dihidrobzeno[b][1,6]naftiridin–1–ilfosfonatų sintezės duomenys

| Eil. Nr. | Pradinis junginys | Aminas R^1NH_2 , R^1 | Produktas | Išeiga, % |
|----------|-------------------|--|------------|-----------|
| 1 | 4a | 4– $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ | 16a | 49 |
| 2 | 4c | C_6H_5 | 16b | 52 |
| 3 | 4c | 4– $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ | 16c | 67 |
| 4 | 4c | 4– $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_4$ | 16d | 56 |
| 5 | 4c | 4– ClC_6H_4 | 16e | 48 |
| 6 | 4c | 4– FC_6H_4 | 16f | 67 |
| 7 | 4d | C_6H_5 | 16g | 48 |
| 8 | 4d | 4– $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ | 16h | 45 |
| 9 | 4d | 4– $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_4$ | 16i | 42 |
| 10 | 4d | 4– ClC_6H_4 | 16j | 51 |
| 11 | 4d | 4– FC_6H_4 | 16k | 52 |
| 12 | 4e | 4– $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ | 16l | 0 |
| 13 | 4e | 4– $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ | 17a | 47 |
| 14 | 4e | 4– $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_4$ | 17b | 42 |

Atliekant reakcijas su 2–feniletinilchinolin–3–karbaldehidu **4a** ir anilinu plonasluoksnės chromatografijos būdu stebimas ciklizacijos produkto

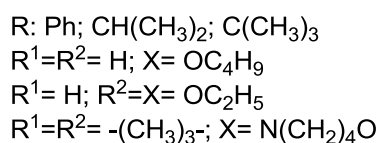
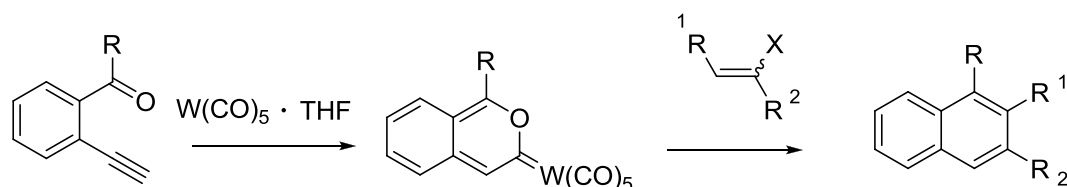
susidarymas (būdingos geltonos spalvos dėmė), tačiau kolonelinės chromatografijos būdu atskirti reakcijos produkto nuo anilino likučių nepavyko. Ekstrakcija švelniomis rūgštinėmis sąlygomis taip pat nepasiteisino, kadangi susidaręs ciklizacijos produktas suyra. Kita vertus, 2-(3,3-dimetilbut-1-inil)chinolin-3-karbaldehidus **4e** su *p*-metoksi- arba *p*-etoksanilinu ir dimetilfosfitu sudaro tik Kabachnik – Fields reakcijos produktus **17a,b**. Virinant reakcijos mišinius ar reakciją atliekant mikrobangų krosnelėje ciklizacijos produktai **16** taip pat nesusidaro. Manoma, jog didelis *tert*-butilpakaitas trukdo intramolekulinei ciklizacijos reakcijai.

Reikėtų paminėti, kad šio tipo trikomponentinėse reakcijose dalyvauja tik anilinais; o kuomet buvo naudojami alifatiniai aminai (butilaminas, alilaminas, benzilaminas) reakcijos nevyko arba vyko nevienareikšmiškai.

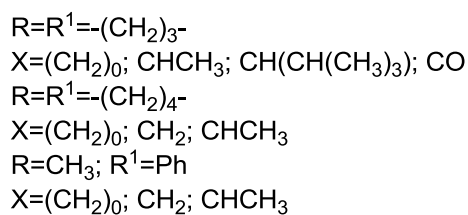
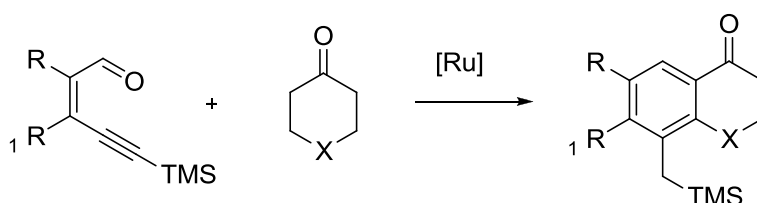
3. Benzeno žiedo formavimas iš gretimų etinil- ir formilfragmentų

3.1 Literatūros apžvalga

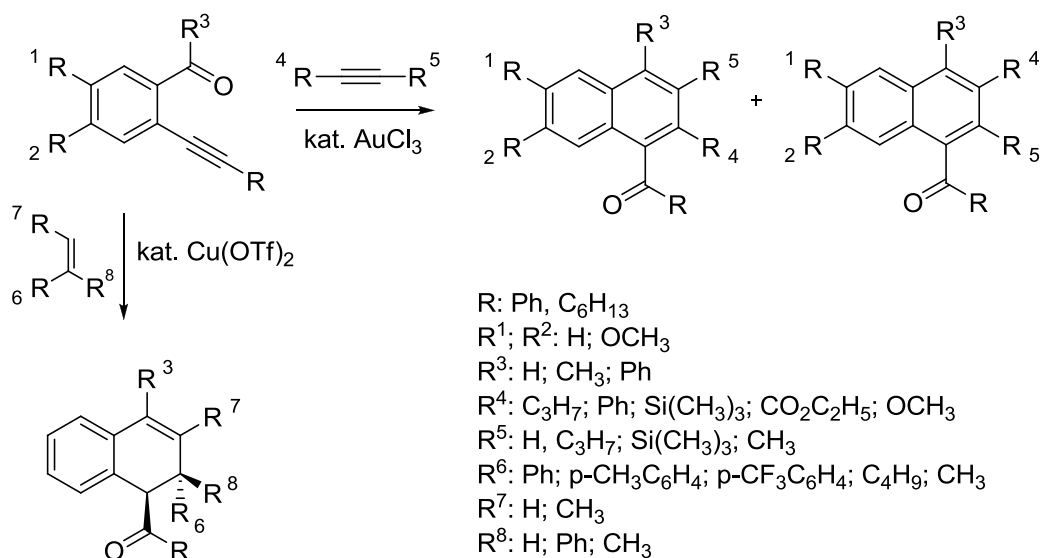
Benzanuliavimas plačiai naudojamas organinėje sintezėje įvairioms, benzeno žiedą turinčioms, aromatinėms ir heteroaromatinėms sistemoms sintetinti. Šioje literatūros apžvalgos dalyje apžvelgiamos benzanuliavimo reakcijos pradiniais junginiais naudojant įvairius *o*-alkinilkarbaldehidus. Volframo kompleksams katalizuojant 2-alkinilfenilketonai per tarpinius benzopiranolidų kompleksus reaguoja su elektronų donorinę grupę turinčiais alkenais⁷⁰.



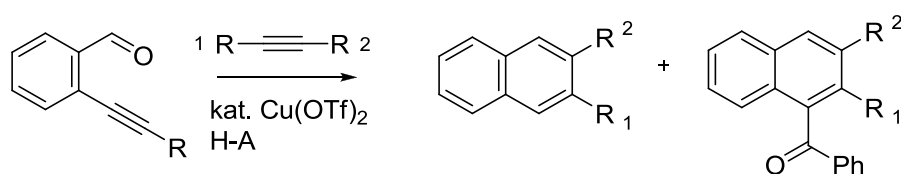
Kitame šaltinyje aprašytos rutenio druskų katalizuojamos ciklinių ketonų ir alkinilkarbaldehidų⁷¹ reakcijos:



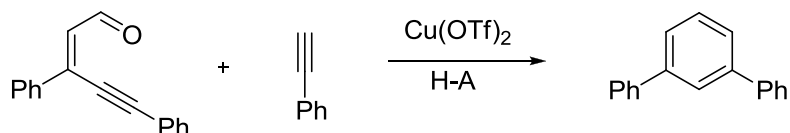
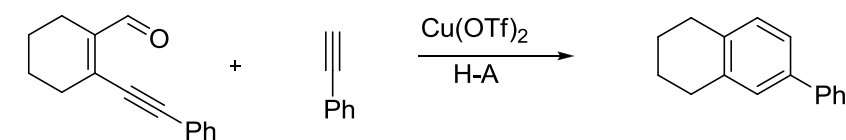
Plačiau aprašytos Lewiso rūgščių katalizuojamos [4+2] benzanuliavimo reakcijos. N. Asao su bendradarbiais aprašo aukso chlorido katalizuojamas *o*-alkinilbenzenkarbaldehydų ir alkinų benzanuliavimo reakcijas susidarant naftilketono dariniams⁷². Taip pat galimos benzanuliavimo reakcijos su alkenais katalizuojamos vario druskų³.



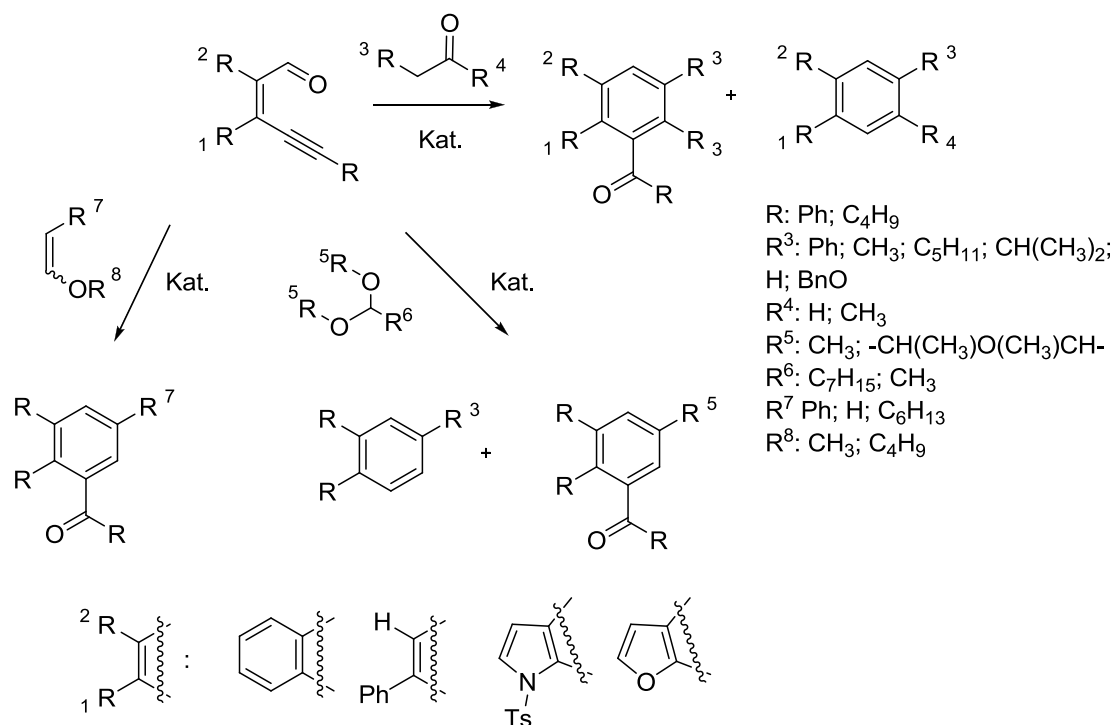
Tie patys autoriai aprašė ir vario druskų katalizuojamą benzanuliavimo reakciją susidarant naftaleno dariniams⁷³, priklausomai nuo pridėtos rūgšties kartu gali susidaryti ir ketono dariniai.



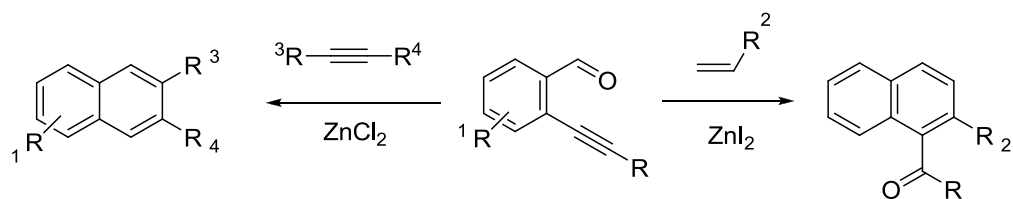
R: Ph
 R¹: Ph; C₃H₇; CO₂C₂H₅; C₄H₉
 R²: C₃H₇; H; Ph; CH₃; PhS; Br
 H-A: H₂O; CH₃OH; HCO₂H; CH₃CO₂H; CHF₂CO₂H; CF₃CO₂H



Benzanuliavimo reakcijose su *o*-alkinilkarbaldehydais, katalizuojamose Lewiso rūgščių, dalyvauja karboniliniai junginiai, acetaliai ir enoleteriai^{74,75}. Šiose reakcijose pradiniais junginiais gali būti naudojami ir heterocikliniai alkinilkarbaldehydai⁷⁵.

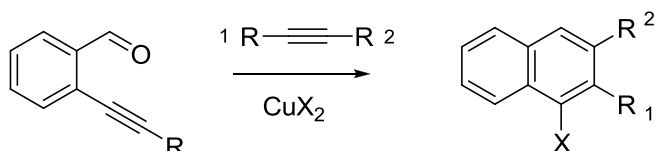


2-Etinilbenzenkarbaldehydai dalyvauja [4+2] benzanuliavimo reakcijose su alkenais⁷⁶ ir alkinais⁷⁷. Katalizatoriais naudojami cinko druskos.

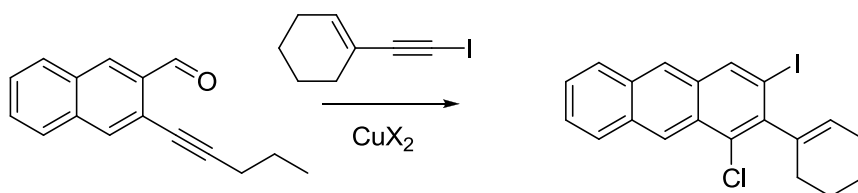
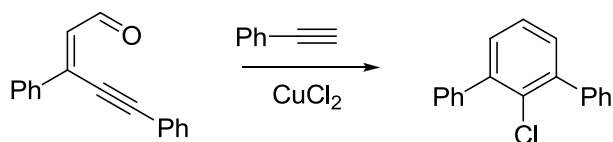


R: Ph; 4-CH₃OC₆H₄; 4-CH₃COC₆H₄; 3-piridinil; C₆H₁₃; H
R¹: 5-F; 5-CH₃; -OCH₂O-
R²: 3-CH₃C₆H₄; Ph; 4-CH₃OC₆H₄; 5-FC₆H₄; 5-ClC₆H₄; 3-NO₂C₆H₄; 2-ClC₆H₄; 2-BrC₆H₄; n-C₆H₁₃; OBn; 5-CH₃C₆H₄
R³: Ph; C₃H₇; n-C₆H₁₃; SPh; CO₂CH₃; H; CH₃
R⁴: Ph; C₃H₇; 2-tiofenil; CO₂CH₃; 4-NO₂C₆H₄; n-C₆H₁₃; C(CH₃)₃;

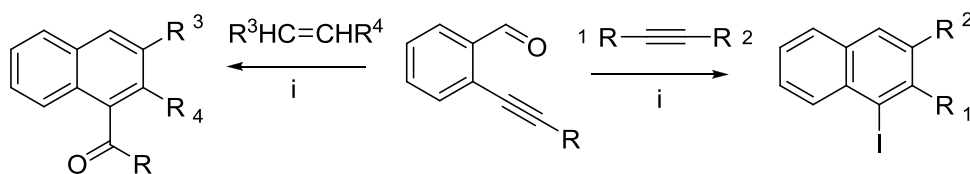
Katalizatoriumi naudojant vario (II) halogenidus sintetinami halogeninti benzanuliavimo produktai iš alkinų ir junginių, gretimose padėtyse turinčių alkinil- ir formilgrupes⁷⁸.



R: Ph; C₄H₉
 R¹: Ph; p-F₃CC₆H₄; 4-CH₃OC₆H₄; C₄H₉; C(CH₃)₃; Si(CH₃)₃; C₃H₇; c-C₆H₉; CH=CHPh
 R²: H; CH₃; C₃H₇; Br
 X: Cl; Br



Literatūroje taip pat yra duomenų apie elektrofilų inicijuotą benzanuliavimą. Dažniausiai naudojami elektrofilai molekulinis jodas ar IPy₂BF₄/HBF₄^{79,80}.



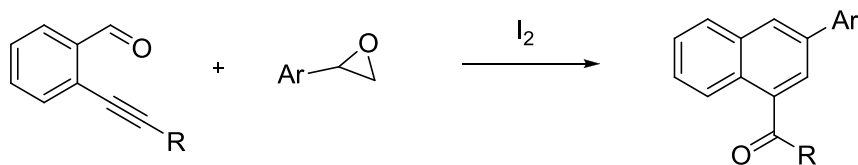
R³: Ph; n-Bu
 R³=R⁴: -(CH₂)₄-
 R⁴: H; CH₃; CO₂CH₃

R: Ph; n-Bu

R¹: Ph; n-Pr; 4-CH₃OC₆H₄
 R²: H; CH₃; CO₂C₂H₅

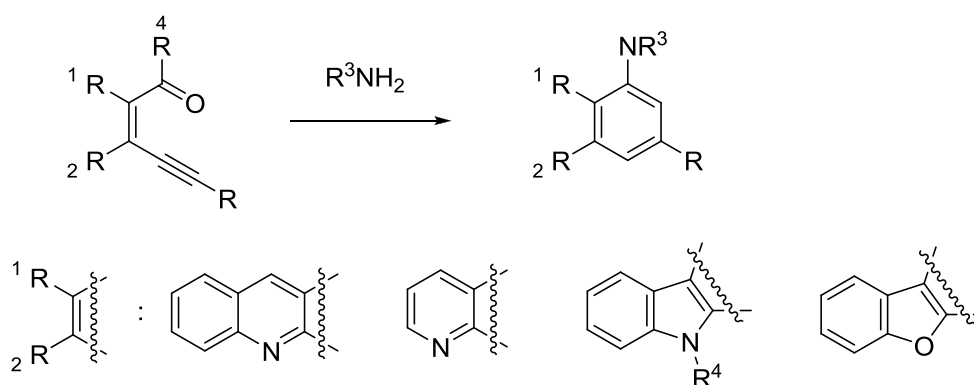
i: IPy₂BF₄/HBF₄ arba I₂/K₂CO₃

Orto-alkinilbenzenkarbaldehydai su ariloksiranais, jodo katalizuojamos reakcijos metu, sudaro 1-(naftalen-1-il)ketonus⁸¹.



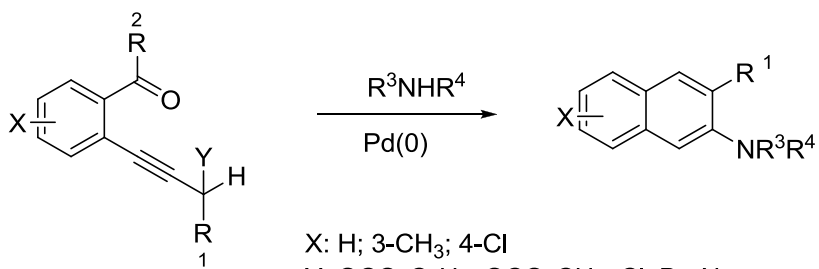
R: Ph; n-C₆H₁₃; n-C₄H₉; (CH₂)₂Ph; 3-HOC₆H₄; 3-CH₃OC₆H₄; 4-CH₃OC₆H₄; 4-O₂NC₆H₄
 Ar: 4-CH₃C₆H₄; 4-ClC₆H₄; 4-BrC₆H₄; 4-FC₆H₄; 4-CH₃OC₆H₄; 4-(CH₃)₂NC₆H₄; 4-O₂NC₆H₄
 3-CH₃OC₆H₄; 3-PhOC₆H₄

Belmonto vadovaujama mokslininkų grupė aprašo aminobenzanuliavimo reakcijas susidarant aminopakeistiems akridinams⁸², chinolinams, karbazolams ir dibenzofurano dariniams⁸³. Keliais atvejais, kai prie indolo ir benzofurano darinių trigubojo ryšio yra 2–piridinilpakaitas, antrinio amino pirolidino prisijungimas vyksta prie trigubojo ryšio ir benzanuliavimo produktas nesusidaro.



R: 2-piridinil; CH₂OTHP; Ph; n-Bu; Si(CH₃)₃
 R³: -(CH₂)₄-; -(CH₂)₅-; -(CH₂)₂O(CH₂)₂-; CH₂Ph; (C₂H₅)₂
 R⁴: H; CH₃

Kito tipo aminobenzanuliavimo reakciją katalizuojamą paladžio katalizatorių, aprašo mokslininkai iš Kinijos⁸⁴. Šioje reakcijoje dalyvauja daugelis alifatinų pirminių ir antrinių aminų, tačiau su aromatiniais aminais ir pradiniu benzenkarbaldehidu reakcija nevyksta.



X: H; 3-CH₃; 4-Cl

Y: OCO₂C₂H₅; OCO₂CH₃; Cl; Br; N₃

R¹: H; CH₃; 1-naftil; 2,4-(Cl)₂C₆H₃; Ph

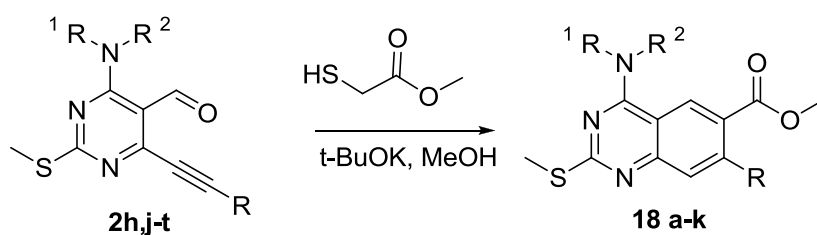
R²: H; CH₃; n-C₃H₇; n-C₅H₁₁; Ph

R³NHR⁴: NH(C₂H₅)₂; NH(CH₂)₄; NH(CH₂)₄O; NH(CH₃)₂
 NH(CH₂)₄NCH₃; n-Pr₂NH; n-Bu₂NH; t-Bu₂NH; NH(CH₂)₅

3.2 Naujos [5+1] benzanuliavimo reakcijos panaudojant metilmerkptoacetatą

(Rezultatų aptarimas)

Jau parodėme, kad junginiai gretimose padėtyse turintys alkinil- ir formilpakaitus dalyvauja reakcijose su azoto nukleofilais sudarydami piridino žiedą savo sudėtyje turinčias heterosistemas. Gauti rezultatai paskatino patyrinėti pradinių junginių reakcijas su sieros nukleofilais. Reaguojant 6-feniletinil-2-metiltio-4-morfolinopirimidin-5-karbaldehydui **2h** su ekvivalentiniu metilmerkptoacetato kalio druskos kiekiu metanolyje, kambario temperatūroje, susidaro **18a** junginys. Susidariusio **18a** junginio IR ir ^{13}C BMR spektruose nėra trigubajam $\text{C}\equiv\text{C}$ ryšiui ir karbonilinei grupei būdingų smailių. O ^1H BMR spektre stebimi dviejų protonų, esančių prie aromatinio žiedo, singletai ties 7,73 ir 8,37 m.d., taip pat naujas singletas būdingas metoksigrupei ties 3,67 m.d.. Remiantis šiais duomenimis galime teigti, kad reakcijoje dalyvavo tiek karbonilgrupė, tiek trigubasis ryšys. Panašaus junginio⁸⁵, susintetinto mūsų laboratorijoje analogiškomis sąlygomis rentgenostruktūrinė analizė parodė, kad reakcijos su metilmerkptoacetatu metu susidaro chinazolino darinys. Taigi ir 6-feniletinil-2-metiltio-4-morfolinopirimidin-5-karbaldehydas **2h** reaguodamas su metilmerkptoacetato kalio druska metanolyje, sudarė metil-7-fenil-2-metiltio-4-morfolinochinazolin-6-karboksilatą **18a**. Šiomis reakcijos sąlygomis susintetinti **18a–b** junginiai. Esant mažiau tirpiems pradiniams **2k–t** junginiams reakcija atliekama metanolio virimo temperatūroje, susintetinti **18c–k** junginiai. Benzanuliavimo reakcijos rezultatai pateikti 10-oje lentelėje.



10 Lentelė. 4,7–Dipakeistų metil–2–metiltiochinazolin–6–karboksilatų **18a–k** sintezės duomenys

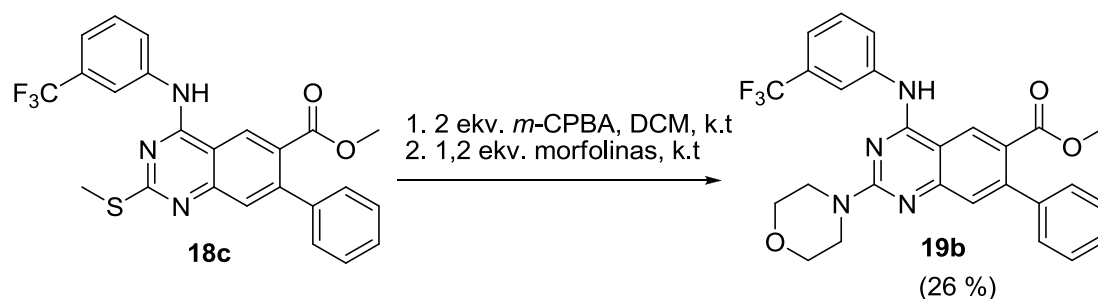
| Eil. Nr. | Pradinis junginys | R | NR ¹ R ² | | Produktas | Išeiga, % |
|----------|-------------------|---|--|----------------|-------------------|-----------------------------------|
| | | | R ¹ | R ² | | |
| 1 | 2h | Ph | N(CH ₂) ₄ O | | 18a | 85 ^a ; 90 ^b |
| 2 | 2j | Ph | Ph | H | 18b | 98 ^{a,b} |
| 3 | 2k | Ph | 3–CF ₃ C ₆ H ₄ | H | 18c | 79 ^b |
| 4 | 2l | Ph | 3–BrC ₆ H ₄ | H | 18d | 80 ^b |
| 5 | 2m | Ph | 4–CH ₃ OC ₆ H ₅ | H | 18e | 50 ^b |
| 6 | 2n | Ph | 4–C ₂ H ₅ OC ₆ H ₄ | H | 18f | 45 ^b |
| 7 | 2o | <i>n</i> –C ₄ H ₉ | Ph | H | 18g | 81 ^b |
| 8 | 2p | <i>n</i> –C ₄ H ₉ | 3–CF ₃ C ₆ H ₄ | H | 18h | 73 ^b |
| 9 | 2r | <i>n</i> –C ₄ H ₉ | 3–BrC ₆ H ₄ | H | 18i | 82 ^b |
| 10 | 2s | Si(CH ₃) ₃ | 3–CF ₃ C ₆ H ₄ | H | 18j | 47 ^b |
| 11 | 2t | Si(CH ₃) ₃ | 3–BrC ₆ H ₄ | H | 18k (R: H) | 35 ^b |

^a reakcija atliekama kambario temperatūroje

^b reakcija atliekama tirpiklio virimo temperatūroje

Atliekant pradinio **2t** junginio reakciją su metilmerkptoacetatu, esant kalio *tert*–butoksido metanolyje kartu vyksta ir trimetilsililgrupės deblokavimas, susidarant **18k** junginiui (10 lentelė, 11 eilutė).

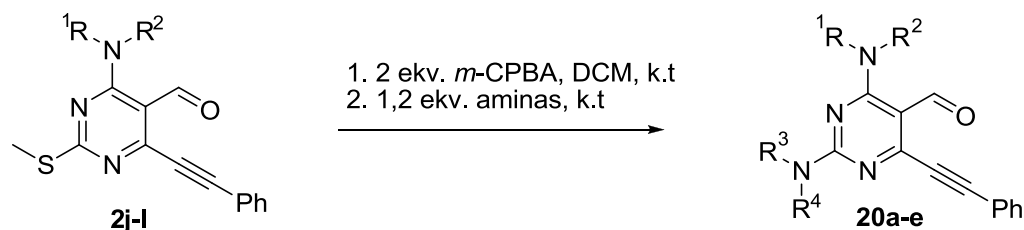
Siekiant modifikuoti gautus chinazolinus **18**, pabandėme oksiduoti 2–os padėties metiltiogrūpę naudojant *m*–CPBA. Metil–7–fenil–4–(3–trifluormetil)anilino–2–metiltiochinazolin–6–karboksilatas **18c** buvo ištirpintas dichlormetane ir veikiamas 2 ekvivalentais *m*–CPBA. Įvykus oksidacijai neišskiriant susidariusio sulfono, sudedamas antrinio amino morfolino perteklius. Reakcijos metu susidaro kelių junginių mišinys, o po sudėtingo išskyrimo metil–7–fenil–4–(3–trifluormetil)anilino–2–morfolinochinazolin–6–karboksilato **19b** išeiga tesiekė vos 26%.



7 Schema. 18c Junginio modifikavimas.

Dėl šios priežasties buvo nuspręsta analogiškėmis reakcijos sąlygomis modifikuoti pradinis alkinilpirimidinkarbaldhidus **2j–l** ir tik tuomet atlikti

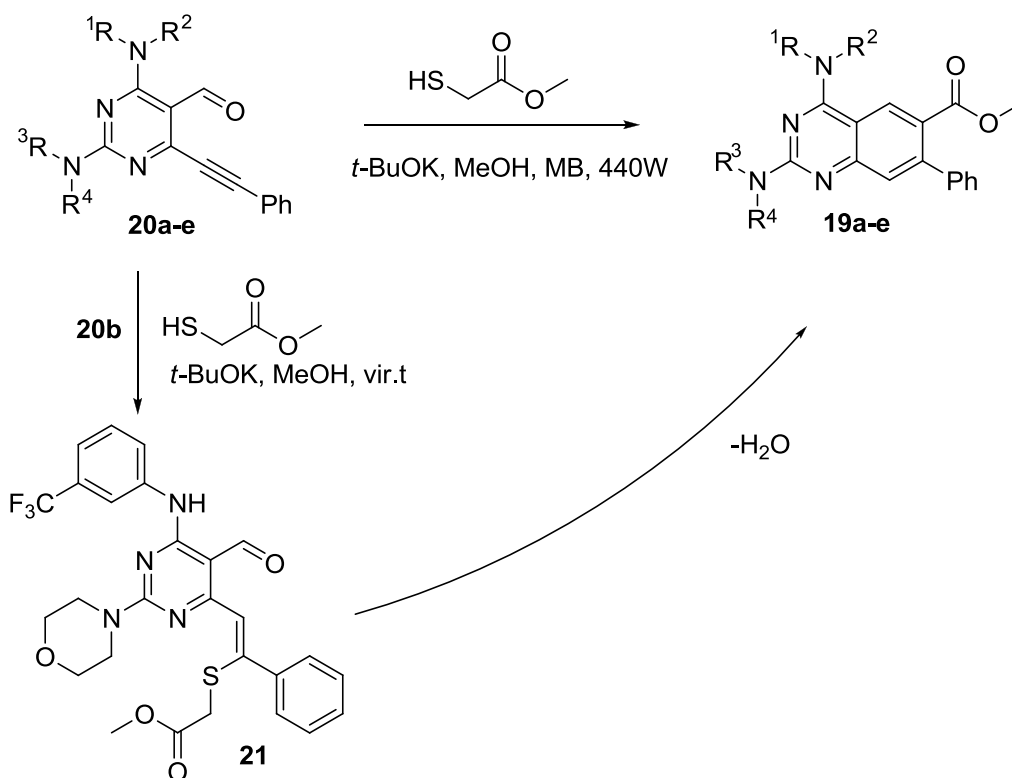
benzanuliavimo reakcijos su metilmerkptoacetatu. **20a–e** Junginiai buvo susintetinti pakankamai geromis išeigomis (11 lentelė).



11 Lentelė. 2,4–Dipakeistų 6–feniletinil–5–pirimidinkarbaldidų **20a–e** sintezės duomenys.

| Eil. Nr. | Pradinis junginys | NR ¹ R ² | | Produktas | NR ³ R ⁴ | | Išeiga, % |
|----------|-------------------|---|----------------|------------|------------------------------------|----------------|-----------|
| | | R ¹ | R ² | | R ³ | R ⁴ | |
| 1 | 2j | Ph | H | 20a | CH ₂ =CHCH ₂ | H | 49 |
| 2 | 2k | 3–CF ₃ C ₆ H ₄ | H | 20b | N(CH ₂) ₄ O | | 64 |
| 4 | 2k | 3–CF ₃ C ₆ H ₄ | H | 20c | CH ₂ =CHCH ₂ | H | 66 |
| 5 | 2k | 3–CF ₃ C ₆ H ₄ | H | 20d | PhCH ₂ | H | 59 |
| 7 | 2l | 3–BrC ₆ H ₄ | H | 20e | CH ₂ =CHCH ₂ | H | 50 |

Susintetinus **20a–e** junginius buvo atliktos benzanuliavimo reakcijos su metilmerkptoacetatu. Dėl mažo kai kurių junginių tirpumo metanolyje reakcijų eiga nebuvo sklandi. **20b** Junginio atveju buvo išskirtas tarpinis metilmerkptoacetato prisijungimo prie trigubo C≡C ryšio produktas **21**. Tam, kad išspręsti tirpumo problemą, nusprendėme reakcijas atlikti mikrobangų krosnelėje. Buvome nustebinti, kad jau po kelių minučių kaitinant **20a–e** junginius metanolyje, esant metilmerkptoacetato kalio druskos, geromis išeigomis, susidaro tiksliniai chinazolinai **19a–e**. Reakcijos buvo atliktos slėgiui atspariame mėgintuvėlyje, buitinėje mikrobangų krosnelėje.

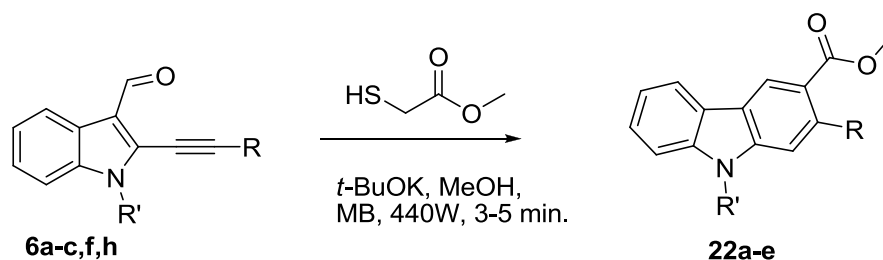


12 Lentelė. 2,4–Dipakeistų metil–7–fenilchinazolin–6–karboksilatų **19a–e** sintezės duomenys

| Eil. Nr. | Pradinis junginys | NR ¹ R ² | | NR ³ R ⁴ | | Produktas | Išeiga, % |
|----------|-------------------|---|----------------|------------------------------------|----------------|------------|-----------|
| | | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | | |
| 1 | 20a | Ph | H | CH ₂ =CHCH ₂ | H | 19a | 63 |
| 2 | 20b | 3–CF ₃ C ₆ H ₄ | H | N(CH ₂) ₄ O | | 19b | 86 |
| 4 | 20c | 3–CF ₃ C ₆ H ₄ | H | CH ₂ =CHCH ₂ | H | 19c | 71 |
| 5 | 20d | 3–CF ₃ C ₆ H ₄ | H | PhCH ₂ | H | 19d | 54 |
| 7 | 20e | 3–BrC ₆ H ₄ | H | CH ₂ =CHCH ₂ | H | 19e | 65 |

Atliekant reakcijas mikrobangų krosnelėje, pakaitai, esantys 2–oje ir 4–oje pirimidino žiedo padėtyje, lemiamos įtakos reakcijos eigai nebeturėjo.

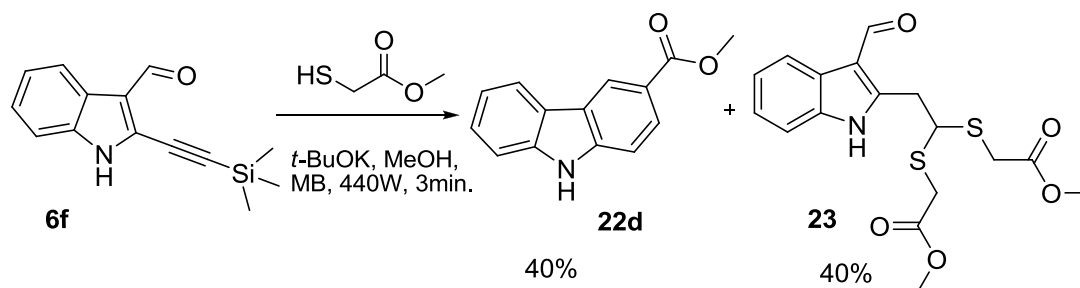
Šiame darbo etape buvo manyta, kad sėkmingą benzanuliavimo reakciją apsprendžia elektronų akceptorinis pirimidino žiedas, kuris aktyvuoja trigubąjį C≡C ryšį. Siekiant išsiaiškinti metodo panaudojimo galimybes, buvo atliktos reakcijos tarp elektronų donorinių heterociklų (indolo ar tiofeno darinių) ir metilmerkptoacetato. Pradiniai indolai **6a–c,f,h** reagavo su kalio metilmerkptoacetatu ir sėkmingai sudarė atitinkamus **22a–e** karbazolus. Reakcijos atliktos mikrobangų krosnelėje, esant 440W galingumui kaitinant 3 – 5 minutes.



13 Lentelė. 2,9–Dipakeistų metil–karbazol–3–karboksilatų **22a–e** sintezės duomenys.

| Eil. Nr. | Pradinis junginys | R | R ¹ | Produktas | Išeiga, % |
|----------|-------------------|---|---|-----------------------------|-----------|
| 1 | 6a | C ₆ H ₅ | H | 22a | 80 |
| 2 | 6b | 4–CH ₃ C ₆ H ₄ | H | 22b | 62 |
| 3 | 6c | 4–C ₂ H ₅ C ₆ H ₄ | H | 22c | 79 |
| 4 | 6f | Si(CH ₃) ₃ | H | 22d (R: H) 23 | 40/40 |
| 5 | 6h | CH(CH ₂) ₂ | CH ₂ C ₆ H ₅ | 22e | 70 |

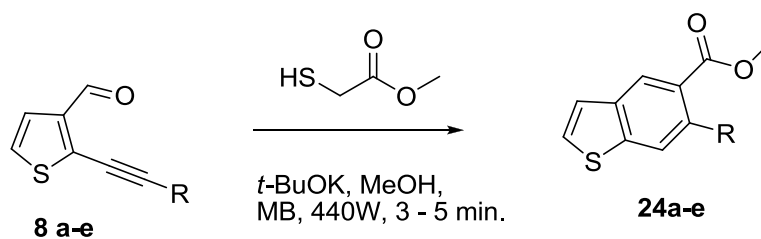
Pažymėtina, jog esant funkinei trimetilsililgrupei prie trigubojų C≡C ryšio benzanuliavimo reakcijos metu vyksta ir trimetilsililgrupės pašalinimas (8 schema). Taip pat buvo išskirtas ir šalutinis produktas **23**. Pastarasis susidaro prisijungus dviem metilmerkaptacetato molekulėms prie trigubojų C≡C ryšio.



8 Schema.

Reikėtų pabrėžti, kad atliekant šias benzanuliavimo reakcijas nebūtina blokuoti indolo NH fragmento.

Analogiškomis reakcijos sąlygomis atliekamos benzanuliavimo reakcijos su tiofeno dariniais **8a–e**, susintetinti **24a–e** junginiai.

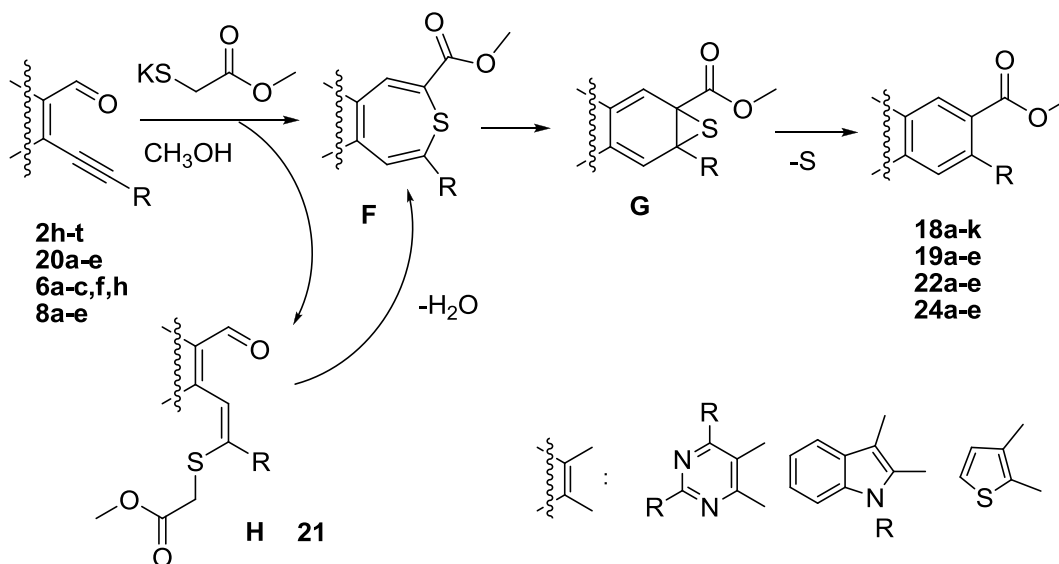


14 Lentelė. 6-Pakeisti metil-benzo[*b*]tiofen-5-karboksilatų **24a–e** sintezės duomenys.

| Eil. Nr. | Pradinis junginys | R | Produktas | Išeiga, % |
|----------|-------------------|---|--------------------|-----------|
| 1 | 8a | C ₆ H ₅ | 24a | 60 |
| 2 | 8b | 4-CH ₃ C ₆ H ₄ | 24b | 60 |
| 3 | 8c | 4-C ₂ H ₅ C ₆ H ₄ | 24c | 64 |
| 4 | 8d | Si(CH ₃) ₃ | 24d (R = H) | 78 |
| 5 | 8e | n-C ₄ H ₉ | 24e | 81 |

Atliekant benzanuliavimo reakciją su **8d** junginiu, kaip ir indolo darinio **6f** atveju, kartu vyksta ir trimetilsililgrupės pašalinimas.

Manoma, jog benzanuliavimo reakcija su metilmerkptoacetatu vyksta per tarpinius nestabilius tiepino darinius **F** (9 schema). Metilmerkptoacetato kalio druska nukleofilinės atakos metu jungiasi prie pradinių junginių trigubojo C≡C ryšio ir kartu vyksta Dieckmanno tipo kondensacija susidarant tarpiniams junginiams **F**. Pastarieji junginiai yra antiaromatiniai ir elektrociklinės reakcijos metu sudaro šešianarį žiedą turintį aduktą **G**, o kad susidarytų stabili aromatinė sistema, vyksta sieros eliminavimas susidarant tiksliniams benzanuliuotiems dariniams.



9 Schema. Galimas benzanuliavimo reakcijos mechanizmas.

Analogiški virsmai iš benzotiepino į naftaleno darinius buvo aprašyti literatūroje^{86,87}. Deja, tarpinių tiepinų išskirti iš reakcijos mišinio nepavyko.

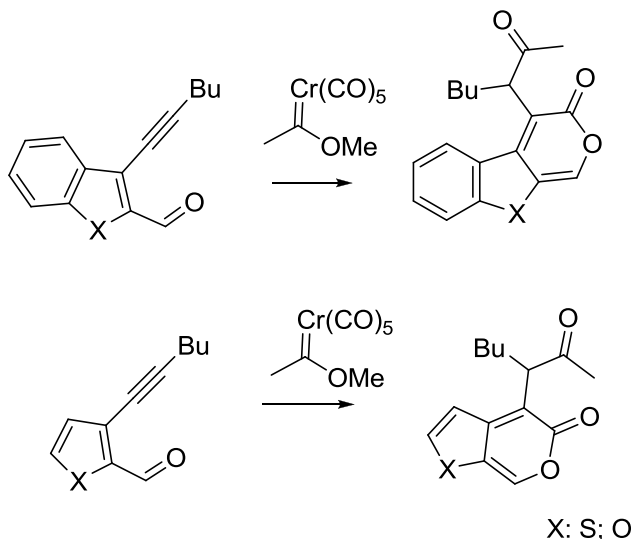
Tačiau buvo išskirtas tarpinis junginys metil-(Z)-2-[5-formil-2-morfolino-6-(3-trifluormetil)anilinopirimidinil-1-feniletinil]merkptoacetatas **21**, kuris bazės poveikyje virto benzanuliavimo produktu **19b**, kas patvirtina pasiūlytą mechanizmą.

Reikia pažymėti, jog metilmerkptoacetatas yra efektyviausiais iš komerciškai prieinamų ir lengvai sintetinamų reagentų šiai benzanuliavimo reakcijai, kadangi turi aktyvią metileninę grupę ir nukleofilinę tiolinę grupę. Kiti tioliai (1-butantiolis ir benziltiolis) atitinkamų benzanuliavimo produktų nesudaro.

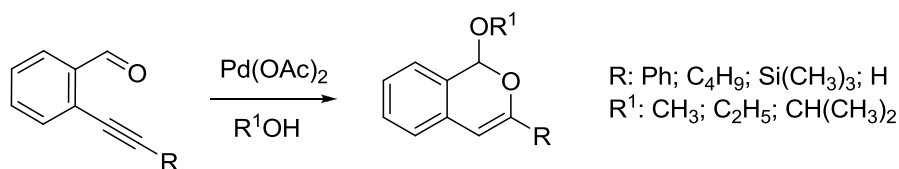
4. Reakcijos susidarant 1,2-dihidrofurano ar 1,2-dihidropirano žiedams

4.1 Literatūros apžvalga

Įvairūs *orto*-alkinilkarbaldehydai reaguoja su Fischerio karbeno kompleksu sudarydami pirano žiedą^{88,89}.

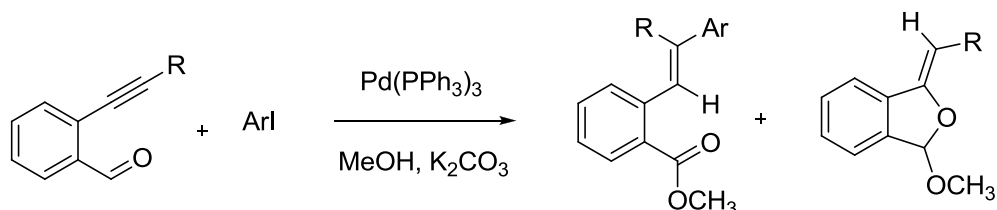


Literatūroje yra aprašytos *o*-alkinilbenzenkarbaldehydų ciklizacijos reakcijos su alkoholiais, katalizuojamos pereinamųjų metalų ar elektrofilinių iniciatorių, susidarant 5-*egzo*-dig ir/ar 6-*endo*-dig ciklizacijos produktams. Taip, Yamamoto⁹⁰ su bendradarbiais aprašė reakcijas, katalizuojamas paladžio druskomis. Paladžio druskos atlieka du vaidmenis: Lewiso rūgšties ir pereinamųjų metalų katalizatoriaus. Vyksta selektyvus 6-*endo*-dig šešianario produkto susidarymas:



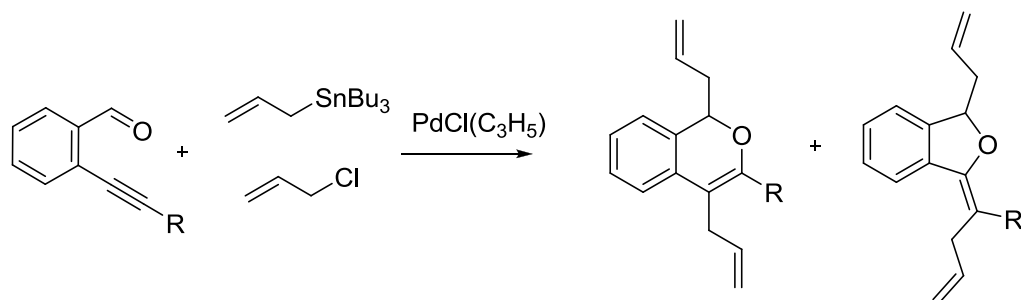
Kiti autoriai⁹¹ aprašo *o*-alkinilbenzenkarbaldehydų reakcijas su ariljodidais metanolyje, esant bazės kalio karbonato ir katalizatoriaus Pd(PPh₃)₄. Susidaro oksidacijos – prisijungimo ir ciklizacijos produktų mišinys. Esant elektronų akceptorinei grupei šalia trigubojo ryšio ar arilgrupei,

turinčiai elektronų akceptorinę grupę, selektyviai susidaro tik ciklizacijos produktas. Pažymėtina, kad ciklizacija vyksta 5-*egzo*-dig kryptimi.



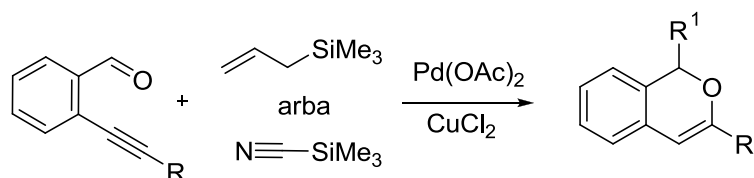
R: Ph; 4-CH₃OC₆H₄; n-C₄H₉; 4-CF₃C₆H₄
 Ar: 4-CH₃C₆H₄; Ph; 4-CH₃OC₆H₄; 2-CH₃OC₆H₄; 4-CF₃C₆H₄; 2-piridinil

Yamamoto su bendradarbiais⁴ aprašė ir alkinilaldehidų reakciją su aliltributilstananu ir alilchloridu esant katalitiniam alilpaladžio chlorido dimero kiekiui susidarant alilintiems 5-*egzo*-dig ir 6-*endo*-dig ciklizacijos produktams. Beveik visais atvejais susidaro mišiniai, tačiau priklausomai nuo pakaito esančio prie trigubojo C≡C ryšio vienas iš produktų dominuoja. Esant elektronų akceptorinei grupei susidaro dominuojantis 5-*egzo*-dig produktas, o esant elektronų donorinei grupei padidėja 6-*endo*-dig produkto išeiga.



R: Ph; 4-CF₃C₆H₄; C₄H₉; Si(CH₃)₃; 4-CH₃OC₆H₄

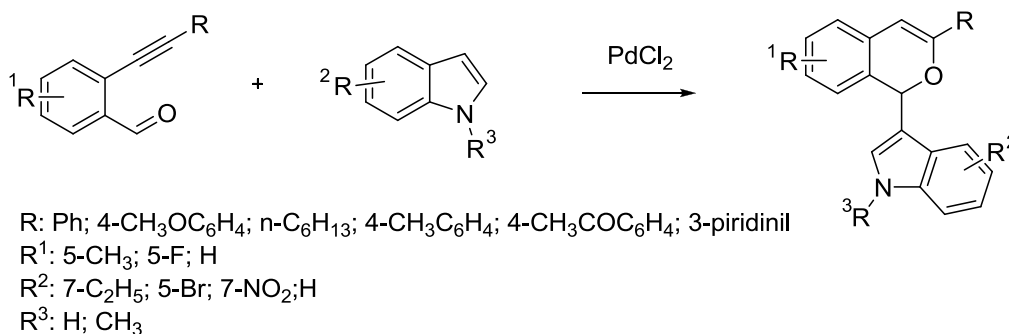
Kitame šaltinyje yra aprašytas selektyvus izochromeno darinių susidarymas esant paladžio ir vario druskų katalitinei sistemai⁹².



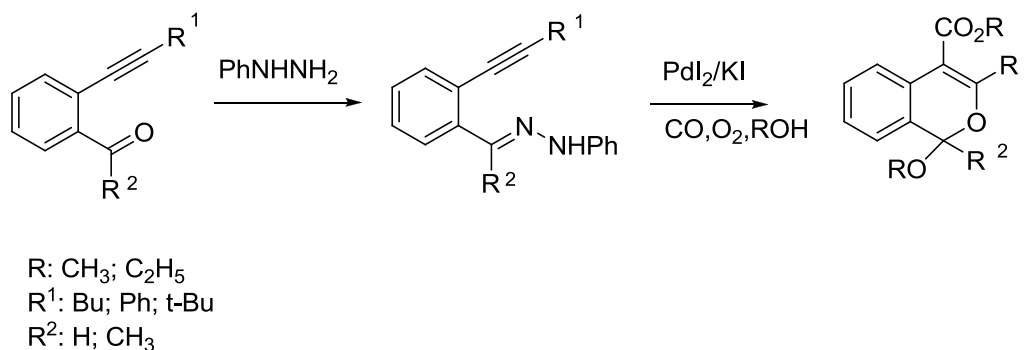
R: Ph; 4-CF₃C₆H₄; 4-CH₃OC₆H₄; cikloheksenil, C₃H₇
 R¹: CH₂CH=CH₂; CN

Kitas selektyvus būdas sintetinti izochromenų darinius tai paladžio chlorido katalizuojama *o*-alkinilbenzenkarbalhidų reakcija su indolo

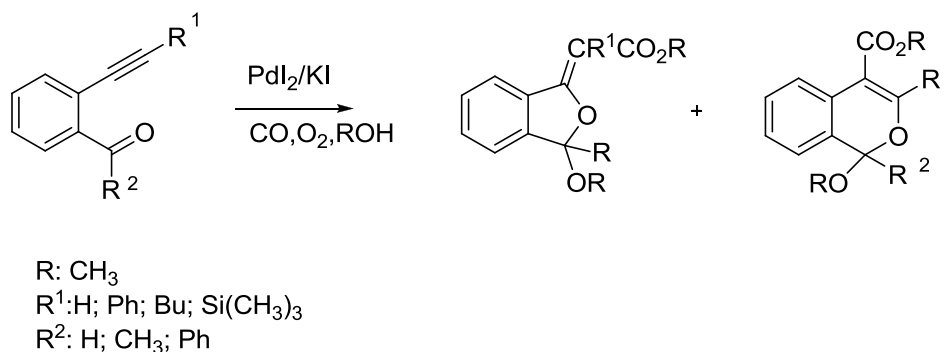
dariniais kambario temperatūroje⁹³. Šiuo atveju, indolai atlieka C–pronukleofilo vaidmenį.



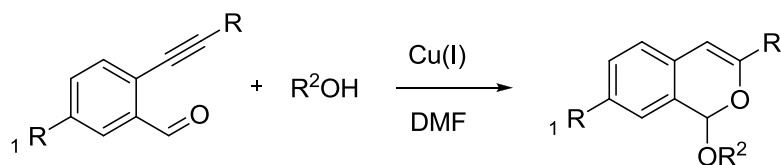
Taip pat, izochromenų dariniai selektyviai sintetinami per tarpinius fenilhidrazinus, pastaruosius veikiant anglies monoksido ir deguonies mišiniu, esant paladžio jodido ir kalio jodido katalitinei sistemai⁹⁴.



Tie patys autoriai⁹⁵ analogiškomis reakcijos sąlygomis iš *o*-alkinilbenzenkarbaldehydų ar *o*-alkinilfenilketonų ir alkoholių gauna 5-*egzo*-dig ir 6-*endo*-dig ciklizacijos produktų mišinį.

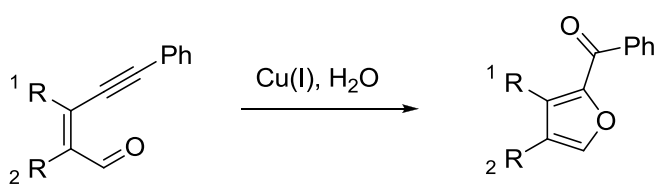


o-Alkinilbenzenkarbaldehydų 5-*egzo*-dig ir/ar 6-*endo*-dig ciklizacija su alkoholiais gali būti inicijuojama pereinamųjų metalų druskų katalizatorių. Naudojant vario vienvalenčio druskų katalizatorius selektyviai vyksta 6-*endo*-dig ciklizacijos produktų susidarymas⁹⁶.

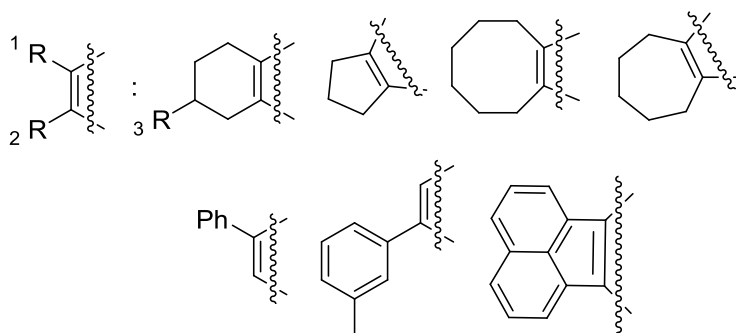


R: C₃H₇; H; Si(CH₃)₃; Ph; CH₂OCH₃
 R¹: H; CF₃
 R²: C₄H₉; CH(CH₃)₂; CH₂Ph; CH₃

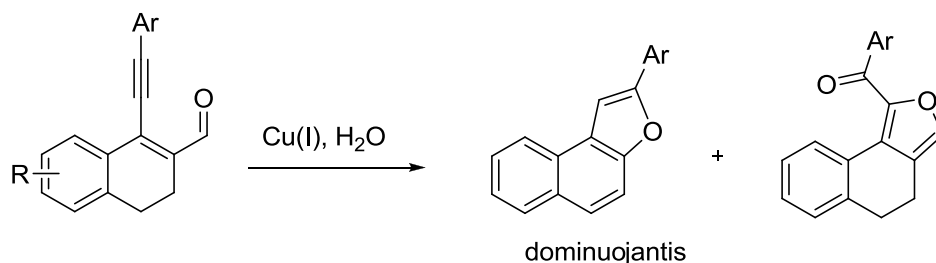
Kitame šaltinyje yra pateikta vario (I) chlorido katalizuojama ciklizacijos ir vandens 1,6–nukleofilinio prisijungimo reakcija susidarant įvairiems, furano žiedą turintiems, junginiams⁹⁷.



R³: H; CH₃



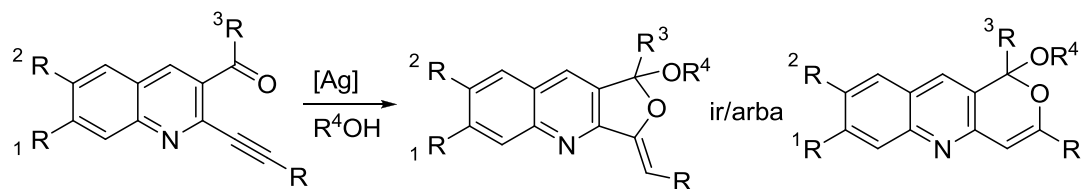
Pradiniais junginiais naudojant 1–ariletinil–3,4–dihidronaftalen–2–karbaldehidus analogiškomis reakcijos sąlygomis susidaro nafto[2,1–*b*]furano (dominuojantis produktas) ir dihidronafto[2,1–*c*]furano darinių mišinys⁹⁸.



R: 7-OCH₃; 6-OCH₃; 5-OCH₃
 Ar: Ph; 4-CH₃C₆H₄; 3-CH₃C₆H₄

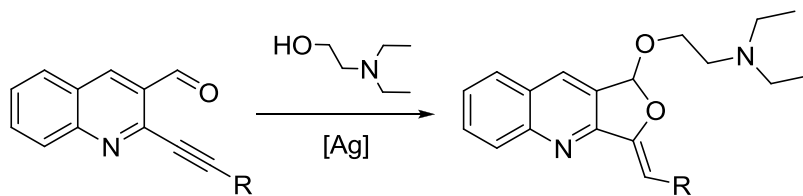
Belmontas⁹⁸ su bendradarbiais ištyrė įvairių sidabro katalizatorių įtaka tandeminių 2–alkinil–3–chinolinkarbaldeidų acetalizacijos/cikloizomerizacijos reakcijų regioselektyvumui. AgSbF₆, AgPF₆, AgOTf ir AgNO₃ reakcijos eiga

selektyviai nukreipia 6-*endo*-dig ciklizacijos produkto susidarymo kryptimi. AgSO₄, AgF, AgOCN ir AgOAc katalizatoriai yra silpno selektyvumo, susidaro 5-*egzo*-dig ir 6-*endo*-dig ciklizacijos produktų mišinys. Tuo tarpu Ag₂CO₃, Ag₂O ir AgO katalizatoriai selektyviai reakcijos eigą kreipia 5-*egzo*-dig ciklizacijos produkto susidarymo kryptimi.



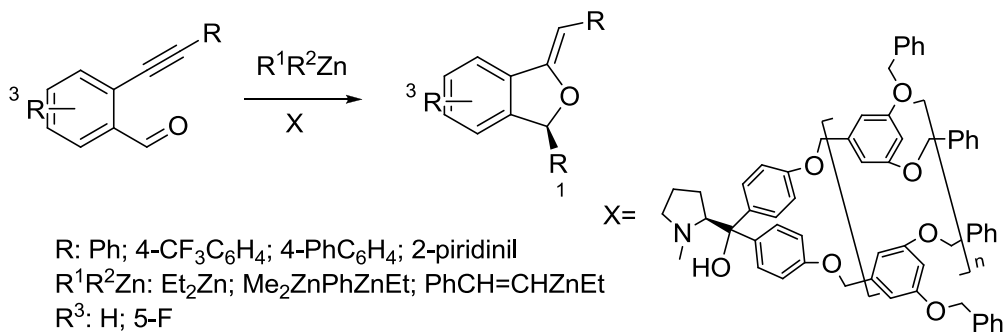
R: CH₂OCH₃; CH(OC₂H₅)₂; C(CH₃)₃; CH(CH₂)₂; CH₂OTHP; 2-CF₃C₆H₄
 2-CH₃CO₂C₆H₄; 2-CH₃OC₆H₄; 3-NO₂C₆H₄; Ph;
 R¹: OCH₃; H
 R¹ = R²: -O(CH₂)₂O-
 R: H
 R³: H; CH₃

Vėlesniame tų pačių autorių straipsnyje⁹⁹ pastebėta azoto atomo, esančio naudojamuose aminoalkoliuose įtaka reakcijos regioselectyvumui, susidaro išskirtinai 5-*egzo*-dig ciklizacijos produktas. Taip pat autoriai nustatė, kad Ag₂O, AgOTf katalizatoriai ar [Ag(Im)]_n/PPh₃] katalitinė sistema katalizuoja selektyvų 5-*egzo*-dig ciklizacijos produkto susidarymą naudojant dietilaminoetanolį kaip tirpiklį ir reagentą.

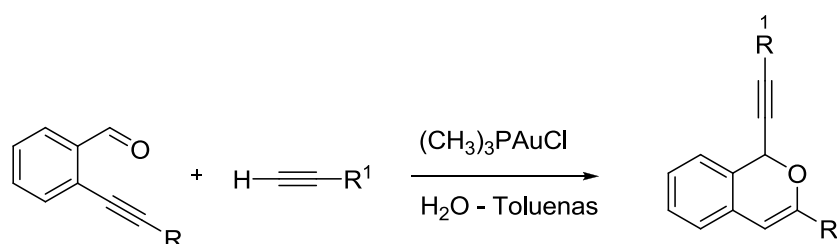


R: CH(CH₂)₂; C(CH₃)₃; CH₂OCH₃; CH₂N(CH₃)CH₂Ph
 Ph; 2-piridinil; 2-CH₃OC₄H₄

2-Alkinilbenzenkarbaldehydai su organiniais cinko reagentais esant chiralinio 2-pirolidinmetanolio darinių sudaro optiškai aktyvius enantiomeriškai grynus (*S,Z*)-1,3-dihidroizobenzofuranus¹⁰⁰.

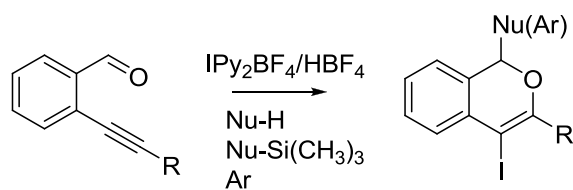


Terminaliniai alkinai su *o*-alkinilbenzenkarbaldehydais selektyviai sudaro 1-alkinil-1*H*-izochromenus¹⁰¹. Reakcija yra katalizuojama aukso (I) chorido – trimetilfosfino kompleksu.

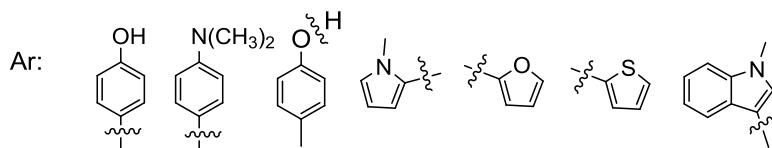
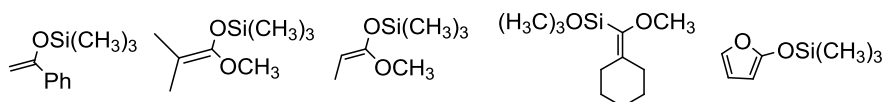


R: Ph; n-Bu; t-Bu; 1-cikloheksenil
 R¹: Ph; 4-CH₃C₆H₄; 4-BrC₆H₄; n-C₆H₁₃; cikloheksenil

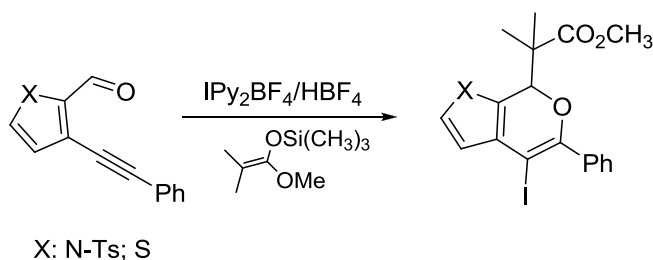
Alternatyvus būdas metalų katalizuojamoms ciklizacijos reakcijoms buvo pasiūlytas Barluengos ir bendradarbių^{102, 103}. Šie mokslininkai naudojo biperidino jodo tetrafluorboratą (I₂Py₂BF₄) kaip I⁺ jonų šaltinį *o*-alkinilbenzenkarbaldehydų ir įvairių nukleofilų jodciklizacijos reakcijose. Nukleofilais gali būti naudojami įvairūs alkoholiai, arenai ar heteroarenai, taip pat silildariniai. Šių reakcijų metu selektyviai susidaro 6-*endo*-dig ciklizacijos produktai.



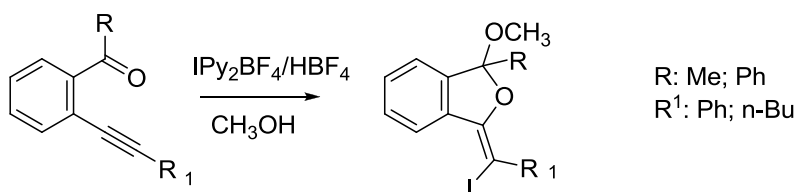
R: Ph; n-Bu; 4-NO₂C₆H₄; 1-cikloheksenil
 NuH: CH₃OH; (CH₃)₂CHOH; HC≡CCH₂OH; (CH₃)₃COH
 Nu-Si(CH₃)₃: CH₂=CHCH₂Si(CH₃)₃;



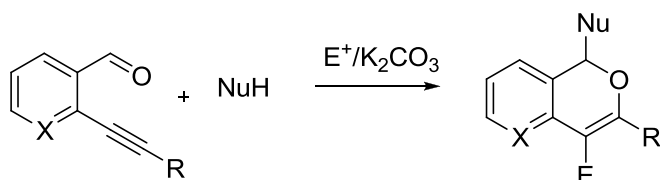
Reakcija gerai vyksta ir su heterocikliniais *o*-alkinilkarbaldehidų analogais¹⁰³.



Taip pat Barluenga su bendraautoriais nustatė, kad vietoje alkinilbenzenkarbaldehidų naudojant *o*-alkinilfenilketonus susidaro tik 5-*egzo*-dig ciklizacijos produktai¹⁰³.



Larocko¹⁰⁴ vadovaujama mokslininkų grupė aprašė *o*-(1-alkinil)arenkarbaldehidų ir ketonų trikomponentes reakcijas su įvairiais alkoholiais ar C-nukleofilais, esant elektrofiliniams iniciatoriams I₂, ICl, NIS, Br₂, NBS, *p*-NO₂C₆H₄SCl ar PhSeBr. Elektrofilai atakuoja pradinių junginių trigubąjį C≡C ryšį, dėl šios priežasties šalia esančios karbonilgrupės nukleofilinė ataka tampa lengvesnė, susidaro deguonį turintys heterocikliniai junginiai.

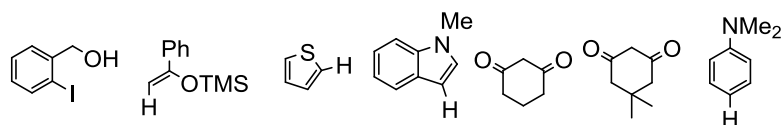


X: CH; N

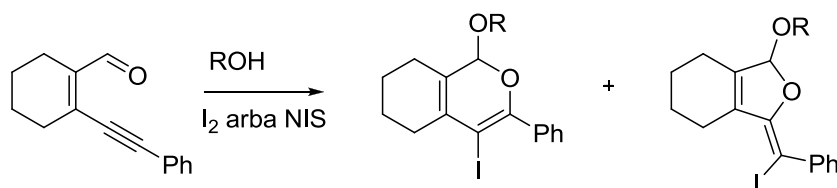
R: Ph; n-Bu; 1-cikloheksenil; 4-CH₃OC₆H₄

E: I₂; ICl; NIS; NBS; *p*-NO₂C₆H₄SOCl; Br₂; PhSeBr

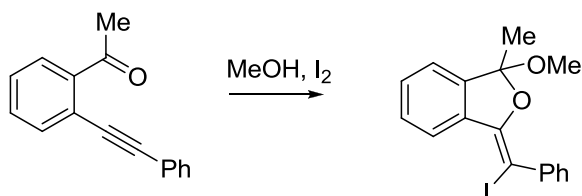
NuH: MeOH; EtOH; *n*-BuOH; *t*-BuOH; PhOH;



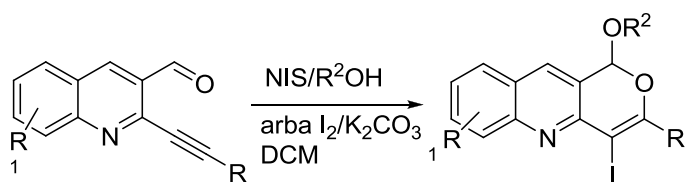
Minėtos reakcijos selektyviai vyksta 6-*endo*-dig ciklizacijos produkto susidarymo kryptimi. Kai pradiniu junginiu buvo naudojamas *o*-alkinilcikloheksenilkarbaldehidas, susidarė 5-*egzo*-dig ir 6-*endo*-dig ciklizacijos produktų mišinys. O, kai pradiniu junginiu naudojamas 1 – ((2 – (feniletinil)fenil) – etanonas, susidarė tik 5-*egzo*-dig ciklizacijos produktas:



R: Me; n-Bu

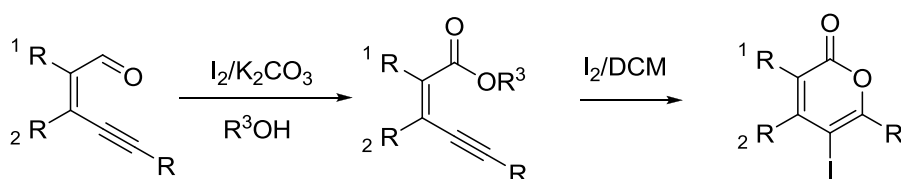


Panašiomis sąlygomis buvo atliekama 2-alkiletinilchinolin-3-karbaldehidų jodciklizacija alkoholiuose naudojant NIS reagentą¹⁰⁵ ar I₂/K₂CO₃ katalitinę sistemą¹⁰⁶, geromis išėigomis susintetinti 1*H*-pirano[4,3-*b*]chinolinai. Naudojant I₂/K₂CO₃ katalitinę sistemą autoriai pabrėžia tirpiklio įtaka reakcijos regioselektyvumui. Dichlormetanas yra geriausias tirpiklis šioms regioselektyvioms reakcijoms atlikti.

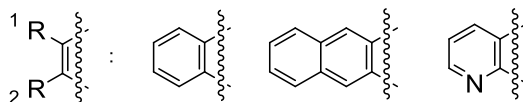


R: Ph; CH₂OCH(CH₂)₅; CH₂OH; 4-CH₃C₆H₄; 4-CH₃OC₆H₅; 2-NH₂C₆H₄; (CH₂)₅CH₃
 R¹: 6-CH₃; 6-OCH₃; 7-CH₃; 7-OCH₃; 8-C₂H₅
 R²: CH₃; C₂H₅; CH(CH₃)₂; (CH₂)₃CH₃

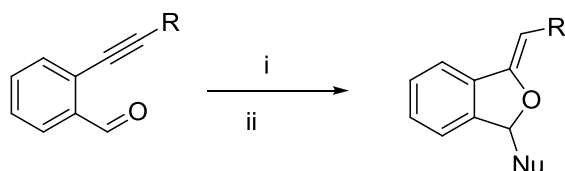
Orto-alkinilkarbaldehidai alkoholiuose, esant I₂/K₂CO₃ katalitinei sistemai, sudaro *o*-alkinilesterius, o pastarieji vienareikšmiškai ciklizuojasi į pirano žiedą turinčius produktus⁹⁸.



R: Ph; 4-CH₃C₆H₄; 3,5-CH₃OC₆H₃; 4-C(CH₃)₃C₆H₄; C(CH₃)₃
 C₄H₉; CH(CH₂)₅; 3-CH₃C₆H₅
 R³: CH₃; C₂H₅



Terada¹⁰⁷ su bendradarbiais aprašė selektyvią organinių bazių katalizuojamą *o*-alkinilbenzenkarbaldehidų 5-*egzo*-dig ciklizaciją su deguonies ir azoto nukleofilais susidarant izobenzofurano dariniams. Reakcija lengvai vyksta esant katalitinio fosfazeno P4-*t*Bu kiekiui. Pastaroji reakcija vyksta gerai prie trigubojo C≡C ryšio esant aril- ar etoksikarbonilpakaitams, tačiau nevyksta esant alkinilgrupei ar terminaliniam acetilenui. Analogiškos reakcijos katalizuojamos kalio *tert*-butoksido ir atliekamos mikrobangų krosnelėje aprašomos kitame literatūros šaltinyje¹⁰⁸.



i: P4-tBu, Nu-H

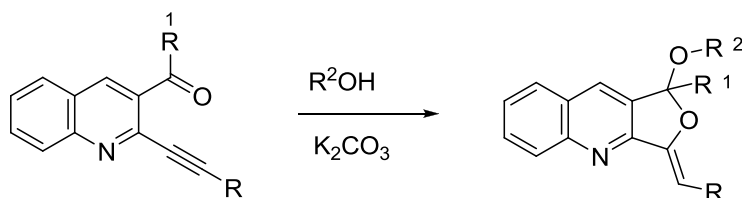
R: Ph; 4-CH₃C₆H₄; 4-CH₃OC₆H₄; 4-F₃C₆H₄; CO₂C₂H₅

Nu-H: (CH₃)₂CHOH; CH₃(CH₂)₃OH; BnOH; CH₂=CHCH₂OH
(CH₃)₃COH; CH₃NHCHO; CH₃NHCOPh; pirolas

ii: t-BuOK; MeOH; MB

R: 4-CH₃C₆H₄; 2-CH₃OC₆H₄; 2,4-(CH₃)₂OC₆H₃; 3-CF₃C₆H₄
3-FC₆H₄; 4-CH₃COC₆H₄; Si(CH₃)₃; CH(COC₂H₅)₂

Jau minėtas Belmontas¹⁰⁹ ir bendradarbiai aprašė bazių katalizuojamas 2–alkinilchinolin–3–karbaldehidų 5–*egzo*–dig ciklizacijos reakcijas.

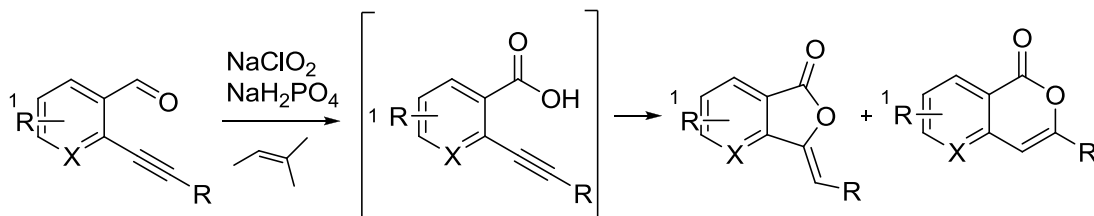


R: Si(CH₃)₃; CH(OC₂H₅)₂; CH₂OTHP

R¹: H; CH₃

R²: CH₃; C₂H₅; CH₂CH₂OH; CH₂CF₃; CH₂CH₂NHBoc

Tiesioginė *o*–alkinilbenzenkarbaldehidų intramolekulinė ciklizacija vyksta oksidacinėmis sąlygomis susidarant benzofuran–1(3*H*)–onams¹¹⁰. Keliais atvejais, esant elektronų donorinėms ar erdviškai didelėms grupėms, tikslinio produkto išeiga sumažėja, išskirti tarpiniai karboksirūgšties dariniai ar maži izokumarino darinių kiekiai. Reakcijos eiga labai priklauso nuo abiejų pakaitų esančių prie trigubojio ryšio.



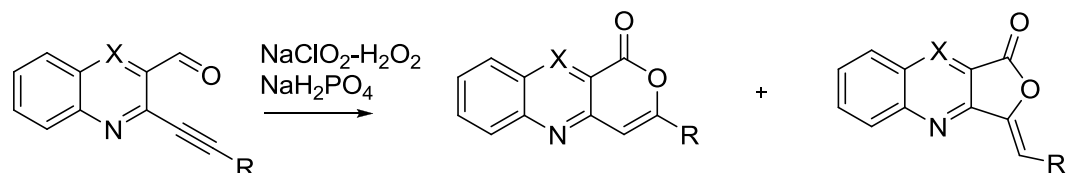
R: Ph; 2-CH₃C₆H₄; 2-CO₂C₂H₅C₆H₄; 2-ClC₆H₄; 2-CF₃C₆H₄

4-CH₃OC₆H₄; 2,4-FC₆H₃; 2,4-OCH₃C₆H₃; H

R¹: H; 5-OCH₃; 4-F; 6-F

X: CH; N

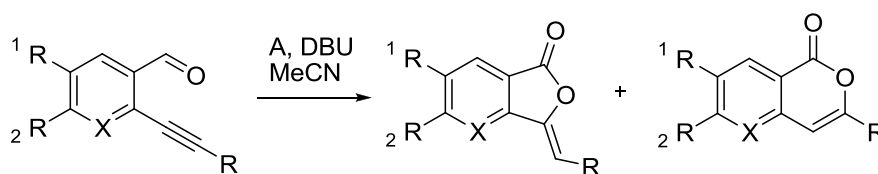
Panašiomis oksidacinėmis sąlygomis atliekamos ir 2-alkinilchinolin-3-karbalhidų intramolekulinės ciklizacijos¹¹¹, tačiau priešingai ankstesniam šaltiniui, čia reakcija vyksta susidarant dominuojančio 6-*endo*-dig ciklizacijos produkto susidarymo linkme.



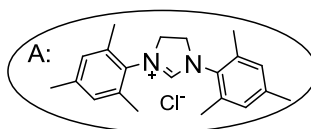
R: n-Bu; Ph; Si(CH₃)₃; C(CH₃)₂OH; CH₂OH
X: CH; N

R: Ph; C(CH₃)₂OH

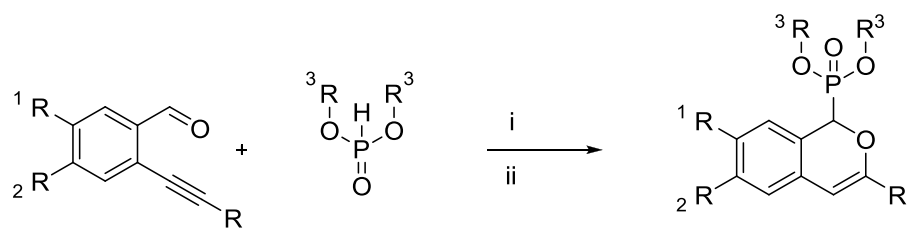
N-heterociklinių karbenų (NHC) katalizuojama oksidacinė ciklizacijos reakcija naudojama deguonies heterociklams sintetinti iš 2-alkinilbenzenkarbalhidų¹¹². Priklausomai nuo pakaitų, įvairiais santykiais susidaro 5-*egzo*-dig ir 6-*endo*-dig ciklizacijos produktų mišiniai.



R: Ph; 4-CH₃OC₆H₄; 4-CH₃C₆H₄; 4-ClC₆H₄; 2-BrC₆H₄; 2-piridinil; n-C₄H₉
CH₂OH; CH₂OTHP; CH₂OAc; CH₂OBn; CH(CH₂)₂; H; Si(CH₃)₃
R¹=R²: -OCH₂O-
R¹: H; OCH₃; F; Cl
R²: H; CH₃; OCH₃
X: CH; N



Taip pat, keliuose literatūros šaltiniuose aprašytos regioselektyvios *o*-alkinilbenzenkarbalhidų ir alkilfosfitų reakcijos katalizuojamos AgOTf¹¹³ ir Pd(OAc)₂¹¹⁴. Abiejų publikacijų autoriai teigia, kad šios reakcijos vyksta kambario temperatūroje. Pradiniai junginiai prie trigubojo ryšio turintys elektronų akceptorinius ar alilpakaitus AgOTf katalizuojamose ciklizacijos reakcijose nedalyvauja.



i: AgOTf, CH₂Cl₂, k.t
 ii: Pd(OAc)₂, THF, k.t

R: Ph; 4-CH₃OC₆H₄; 4-CH₃C₆H₄; 4-FIC₆H₄; n-C₄H₉

R¹=R²: -OCH₂O-

R¹: H; OCH₃; F

R²: H; CH₃; OCH₃

R³: CH₃; C₂H₅; n-C₃H₇; i-C₃H₇; n-C₄H₉

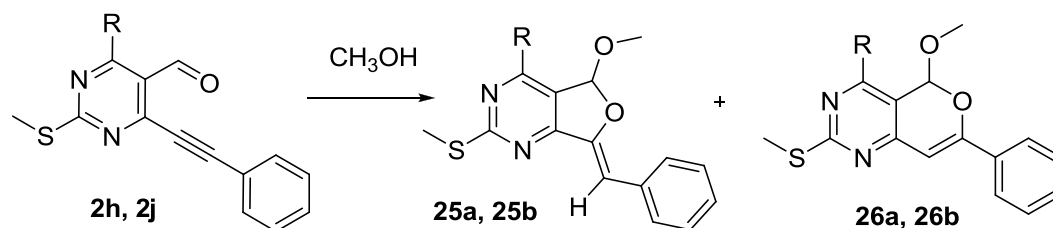
4.2 Tandeminių 6-ariletinilpirimidin-5-karbaldehidų, 2-alkinilchinolin-3-karbaldehidų ir 2-alkinilindol-3-karbaldehidų 5-egzo-dig ir 6-endo-dig ciklizacijos reakcijų su alkoholiais arba dimetilfosfitu tyrimas

(Rezultatų aptarimas)

Apžvelgtuose literatūros šaltiniuose plačiai aprašomos *o*-alkinilbenzenkarbaldehidų reakcijos su įvairiais nukleofiliniais reagentais ir tik nedidelė dalis skirta heterociklinių alkinilaldehidų intramolekulinėms reakcijoms, susidarant deguonies heterociklams. Tęsiant mūsų laboratorijoje atliekamų intramolekulinių reakcijų tyrimą buvo atliktos 6-ariletinilpirimidin-5-karbaldehidų reakcijos su alkoholiais. Atliekant anksčiau aptartus pirido[4,3-*d*]pirimidinų sintezės tyrimus (2.2 skyrius, 17 psl.) buvo pastebėta, kad 6-feniletinil-2-metiltio-4-morfolino-5-pirimidinkarbaldehidas **2h** verdančiame metanolyje esant vienam ekvivalentui *tert*-butilamino vietoj laukto imino sudaro **25a** junginį. Pastarojo junginio IR ir ¹³C BMR spektruose nėra nei C≡C ryšiui, nei karbonilgrupei būdingų smailių. Susidariusio **25a** junginio ¹H BMR spektre yra du nauji singletai ties 6,52 ir 6,63 m.d. taip pat singletas ties 3,44 m.d. priskiriamas OCH₃ funkicinei grupei. Remiantis šiais duomenimis galima manyti, kad susidarė pradinio junginio 5-*egzo*-dig ar 6-*endo*-dig ciklizacijos reakcijos su metanoliu produktas. Struktūrinio analogo, kuris taip pat buvo susintetintas mūsų laboratorijoje¹¹⁵, rentgenostruktūrinė analizė parodė, jog susidaro 5-*egzo*-dig ciklizacijos produktas. Taigi kaitinant 6-feniletinil-2-metiltio-4-morfolino-5-pirimidinkarbaldehidą **2h** metanolyje, esant *tert*-butilamino susidaro (7*Z*)-7-benziliden-5-metoksi-2-metiltio-4-morfolino-5,7-dihidrofuro[3,4-]pirimidinas **25a**. Reikėtų paminėti, kad produkto išeiga nebuvo didelė, o pati reakcija užtruko gan ilgai. Tai galima būtų paaiškinti silpnomis *tert*-butilamino bazinėmis savybėmis.

Siekiant išsiaiškinti šios reakcijos ribotumą ir regioselektyvumą buvo atliktas tyrimas su dviem pradiniais junginiais 4-oje pirimidino žiedo padėtyje

turinčiais morfolino pakaitą **2h** ir anilino pakaitą **2j**. Reakcijos buvo atliekamos metanolyje, įvairiose sąlygose, o rezultatai pateikti 15-oje lentelėje.



2h, 25a, 26a R: N(CH₂)₄O

2j, 25b, 26b R: NHC₆H₅

15 Lentelė. 4-Pakeistų 6-feniletinil-2-metiltio-5-pirimidinkarbaldehydų ir metanolio 5-egzo-dig ar 6-endo-dig ciklizacijos reakcijos optimalių sąlygų paieška.

| Eil. Nr. | R | Bazė | Katalizatorius | Reakcijos sąlygos | 5-egzo-dig produktas (25) | 6-endo-dig produktas (26) |
|----------|---------------------------------------|--------------------------------|--|---|---------------------------|---------------------------|
| 1 | N(CH ₂) ₄ O | K ₂ CO ₃ | – | CH ₃ OH, vir.t, 2val. | 72% ^a | – |
| 2 | N(CH ₂) ₄ O | NaOCH ₃ | – | CH ₃ OH, vir.t, 1val. | 92% ^a | – |
| 3 | N(CH₂)₄O | KOCH₃ | – | CH₃OH, vir.t, 0,5val. | 98%^a | – |
| 4 | N(CH ₂) ₄ O | – | CuI | CH ₃ OH, vir.t, 20val. | r.n. ^b | – |
| 5 | N(CH ₂) ₄ O | – | Cu(OTf) ₂ | CH ₃ OH, vir.t, 5val. | 0,73 ^c | 0,27 ^c |
| 6 | N(CH ₂) ₄ O | – | PdCl ₂ | CH ₃ OH, vir.t, 5val. | 60% ^a | – |
| 7 | N(CH ₂) ₄ O | – | PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ | CH ₃ OH, vir.t, 5val. | 0,26 ^c | 0,74 ^c |
| 8 | N(CH ₂) ₄ O | – | AuCl ₃ | CH ₃ OH, vir.t, 5val. | r.n. ^b | – |
| 9 | N(CH ₂) ₄ O | – | Ag ₂ O | CH ₃ OH, vir.t, 40val. | 39% ^a | – |
| 10 | N(CH ₂) ₄ O | – | AgNO ₃ | CH ₃ OH, vir.t, 4val. | 0,41 ^c | 0,59 ^c |
| 11 | N(CH ₂) ₄ O | – | CF ₃ CO ₂ Ag | CH ₃ OH, vir.t, 4val. | 0,49 ^c | 0,51 ^c |
| 12 | N(CH₂)₄O | – | AgNO₃ | CH₃OH/DCM, MB, 600W, 5min | – | 96%^a |
| 13 | N(CH ₂) ₄ O | – | CF ₃ CO ₂ Ag | CH ₃ OH/DCM, MB, 600W, 5min | 0,04 ^c | 0,96 ^c |
| 14 | N(CH ₂) ₄ O | KOCH ₃ | AgNO ₃ | CH ₃ OH/DCM, MB, 600W, 5min | 93% ^a | – |
| 15 | NHC ₆ H ₅ | KOCH ₃ | – | CH ₃ OH, vir.t, 20val. | r.n. ^b | – |
| 16 | NHC ₆ H ₅ | KOCH ₃ | – | CH ₃ OH, MB, | r.n. ^b | – |

| | | | | | | |
|----|-------------------------------------|-------------------------|---------------------------------------|--|------------------------|------------------------|
| | | | | 600W, 30min | | |
| 17 | NHC ₆ H ₅ | – | Ag ₂ O | CH ₃ OH, vir.t, 24val. | r.n. ^b | |
| 18 | NHC ₆ H ₅ | KOCH ₃ | AgNO ₃ | CH ₃ OH/DCM, k.t. 48val. | 79% ^a | – |
| 19 | NHC₆H₅ | KOCH₃ | CF₃CO₂Ag | CH₃OH/DCM, k.t. 48val. | 82%^a | – |
| 20 | NHC ₆ H ₅ | – | AgNO ₃ | CH ₃ OH, vir.t, 4val. | – | 85% ^a |
| 21 | NHC ₆ H ₅ | – | CF ₃ CO ₂ Ag | CH ₃ OH, vir.t, 4val. | – | 87% ^a |
| 22 | NHC ₆ H ₅ | – | AgNO ₃ | CH ₃ OH/DCM, MB, 600W, 10min | – | 96% ^a |
| 23 | NHC₆H₅ | – | CF₃CO₂Ag | CH₃OH/DCM, MB, 600W, 10min | – | 98%^a |

^a išskirto produkto išeiga.

^b r.n. reakcija nevyksta, išskirtas pradinis junginys.

^c produktų santykis nustatytas iš H¹ BMR spektrų.

Kaitinant **2h** junginį metanolyje, esant bazės vyksta regioselektyvus (7Z)-7-benziliden-5-metoksi-4-morfolino-5,7-dihidrofuro[3,4-*d*]pirimidino **25a** susidarymas. Reakcija vyksta greitai, o susidariusių junginių išeigos siekia 92–98 % baze naudojant ekvivalentinį natrio ar kalio metoksido kiekį (15 lentelė, 2, 3 eilutės). Siekiant pakeisti reakcijos regioselektyvumą, buvo atliktos reakcijos su įvairiomis pereinamųjų metalų druskomis. Perinamųjų metalų jonai gali sudaryti π-kompleksus su pradinių junginių C≡C ryšiu, tuo pakeisdami ciklizacijos regioselektyvumą. CuI ir AuCl₃ nedavė lauktų rezultatų, po ilgo reakcijos mišinio kaitinimo buvo išskirtas pradinis junginys **2h** (15 lentelė, 4, 8 eilutės). Naudojant 5 mol% paladžio (II) chlorido ar sidabro (I) oksido susidarė tik 5-*egzo*-dig ciklizacijos produktas **25a** (15 lentelė, 6, 9 eilutės). Reakciją atliekant metanolyje, esant Cu(OTf)₂, PdCl₂(PPh₃)₂, AgNO₃ ar CF₃CO₂Ag susidarė 5-*egzo*-dig **25a** ir 6-*endo*-dig **26a** produktų mišinys, reakcija vyko neselektyviai. Rezultatai nustebino, reakciją atlikus mikrobangų krosnelėje esant 3 ekvivalentams metanolio ir 5 mol% AgNO₃, tirpikliu naudojant 1,2-dichloretaną. Po 5 minučių kaitinimo selektyviai susidarė tik 6-*endo*-dig ciklizacijos produktas **26a**, 96 % išeiga (15 lentelė, 12 eilutė). Tomis pačiomis sąlygomis tik naudojant CF₃CO₂Ag katalizatorių, gaunamas šiek tiek

silpnesnis regioselektyvumas (15 lentelė, 13 eilutė). Kita vertus, atliekant reakciją mikrobangų krosnelėje katalizatoriumi naudojant sidabro (I) nitrata ir esant ekvivalentiniam kalio metoksido kiekiui pasiekiamas visiškai priešingas regioselektyvumas, 93% išeiga susidaro junginys **25a**.

Toliau buvo atliekamos reakcijos su kitu pradiniu 4-anilino-6-feniletinil-2-metiltio-5-pirimidinkarbaldehidu **2j**. Reikėtų pastebėti, kad junginys **2j** veikiamas metanolio esant kalio metoksido nesudaro ciklizacijos produktų (15 lentelė, 15 – 16 eilutės). Be to, sidabro (I) oksidas taip pat nekatalizavo furo[3,4-*d*]pirimidino **25b** ar pirano[4,3-*d*]pirimidino **26b** susidarymo. Visais šiais atvejais iš reakcijos mišinio išskirtas nepakitęs pradinis junginys **2j**. Tuo tarpu naudojant katalitinį sidabro (I) druskų kiekį kartu su kalio metoksidu vyksta lėtas, bet regioselektyvus 5-*egzo*-dig ciklizacijos procesas susidarant junginiui **25b**. Įdomu tai, kad naudojant sidabro druskų katalizatorius be bazės vyksta selektyvus 6-*endo*-dig ciklizacijos produkto **26b** susidarymas. Tas pats rezultatas gautas reakcijos mišinį virinant ar kaitinant mikrobangų krosnelėje (15 lentelė, 20 – 24 eilutės).

Remiantis gautais rezultatais galime teigti, kad optimalios 4-*N,N*-dialkilamino-6-feniletinilpirimidin-5-karbaldehidų 5-*egzo*-dig ciklizacijos sąlygos yra: ekvivalentinis kalio alkoksido kiekis alkoholyje, virinant reakcijos mišinį ar kaitinant mikrobangų krosnelėje.

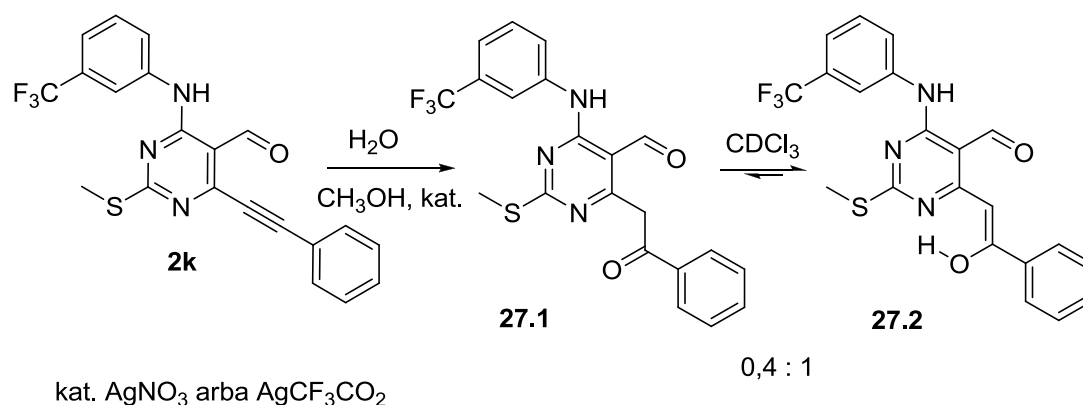
Optimalios 6-feniletinilpirimidin-5-karbaldehidų, turinčių 4-oje pirimidino žiedo padėtyje NHR fragmentus, 5-*egzo*-dig ciklizacijos reakcijos sąlygos yra: ekvivalentinis kalio alkoksido kiekis, 3 ekvivalentai alkoholio, 5 mol% sidabro (I) nitrato ar sidabro (I) trifluoracetato katalizatorių, tirpiklis – dichlormetanas.

4-*N,N*-dialkilamino-6-feniletinilpirimidin-5-karbaldehidų optimalios 6-*endo*-dig ciklizacijos reakcijos sąlygos yra reakcijos mišinio kaitinimas mikrobangų krosnelėje tirpikliu naudojant 1,2-dichloretaną, esant 3 ekvivalentams alkoholio, bei 5 mol% sidabro (I) nitrato.

Geriausios 6-feniletinilpirimidin-5-karbaldehidų, turinčių 4-oje pirimidino žiedo padėtyje NHR fragmentus, 6-*endo*-dig ciklizacijos reakcijos

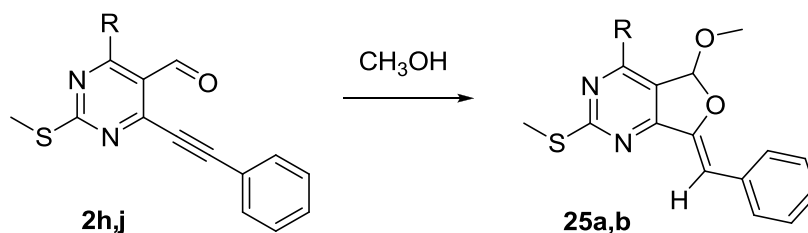
sąlygos yra: tirpiklis 1,2–dichloretanas, 3 ekvivalentai alkoholio, 5 mol% sidabro (I) nitrato ar sidabro (I) trifluoroacetato, reakcijos mišinys virinamas arba kaitinamas mikrobangų krosnelėje.

Atliekant šias reakcijas buvo pastebėta šalutinė vandens prisijungimo reakcija prie trigubojo C≡C ryšio esant sidabro druskų, susidarant **27** junginiui, kuris egzistuoja dviejų tautomerinių formų pavidalu (**27.1** ir **27.2**). Iš junginio **27** ¹H BMR spektro buvo nustatyta, kad dominuojantis tautomeras yra enolis **27.2**, kurį greičiausiai stabilizuoja vidinis vandenilinis ryšys.



10 Schema. Junginio **27** tautomerinė pusiausvyra.

Taigi nustatytais optimaliomis 5–egzo–dig ciklizacijos reakcijos sąlygomis susintetinti 5,7–dihidrofuro[4,3–*d*]pirimidinai **25a,b**.



16 Lentelė. 4–Pakeistų (7*Z*)–7–benziliden–2–metiltio–5–metoksi–5,7–dihidrofuro[3,4–*d*]pirimidinų **25a,b** sintezės duomenys

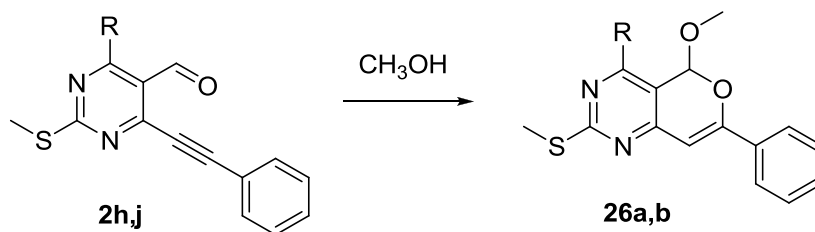
| Eil. Nr. | Pradinis junginys | R | Produktas | Metodas | Išeiiga, % |
|----------|-------------------|------------------------------------|------------|----------------|------------|
| 1 | 2h | N(CH ₂) ₄ O | 25a | A ^a | 93 |
| 2 | 2h | N(CH ₂) ₄ O | 25a | B ^b | 100 |
| 3 | 2j | NHC ₆ H ₅ | 25b | C ^c | 82 |

^a Metodas A: kalio metoksidas (1 ekv.), metanolis, vir.t.

^b Metodas B: kalio metoksidas (1 ekv.), metanolis (3 ekv.), 1,2–dichloretanas, MB, 600W, 5 min.

^c Metodas C: kalio metoksidas (1 ekv.), metanolis (3 ekv.), CF₃CO₂Ag 5mol%, dichlormetanas, k.t., 5 min.

Taip pat optimaliomis 6-*endo*-dig ciklizacijos reakcijos sąlygomis susintetinti 5*H*-pirano[4,3-*d*]pirimidinai **26a,b**.



17 Lentelė. 4-Pakeistų 7-fenil-2-metiltio-5-metoksi-5(*H*)-pirano[4,3-*d*]pirimidinų **26a,b** sintezės duomenys

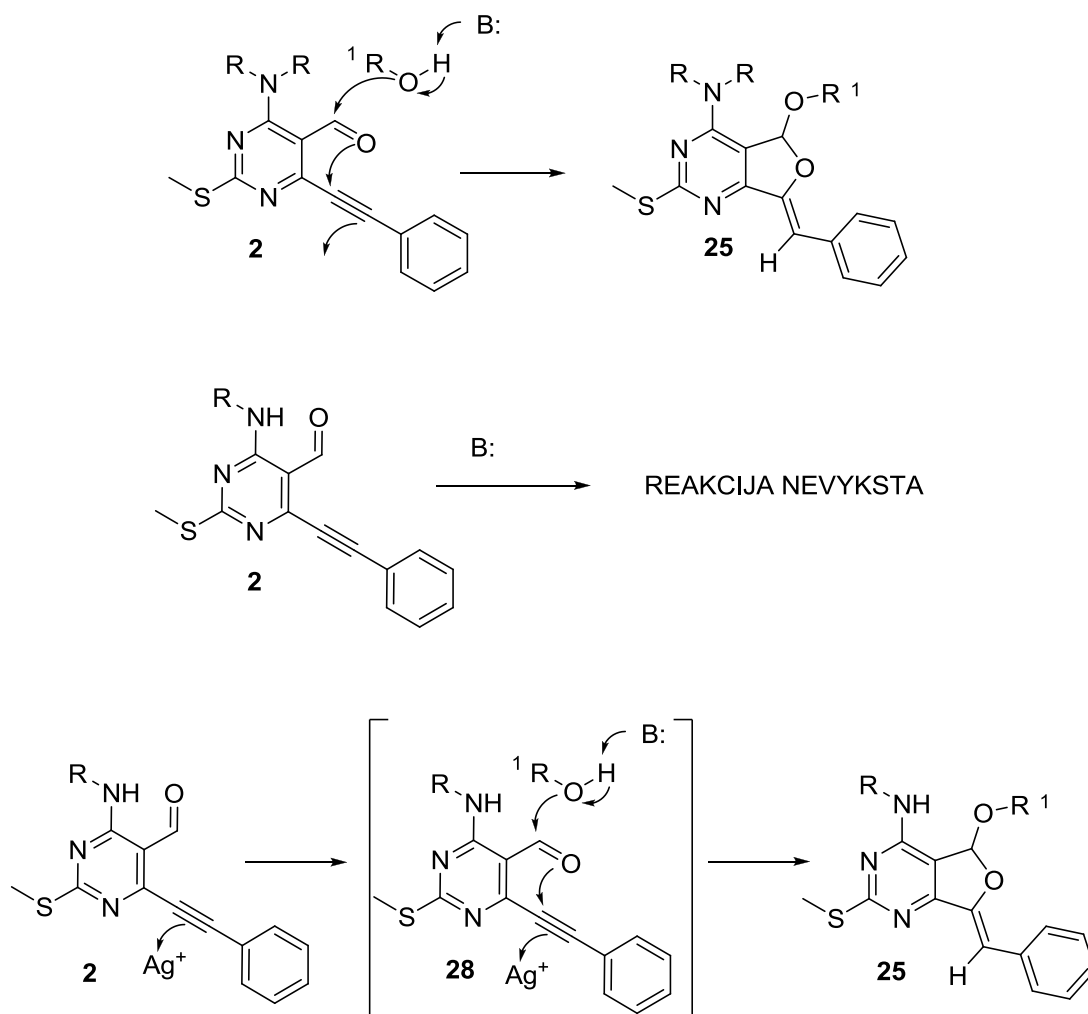
| Eil. Nr. | Pradinis junginys | R | R ¹ | Produktas | Metodas | Išeiga, % |
|----------|-------------------|------------------------------------|-----------------|------------|----------------|-----------|
| 1 | 2h | N(CH ₂) ₄ O | CH ₃ | 26a | D ^a | 93 |
| 2 | 2h | N(CH ₂) ₄ O | CH ₃ | 26a | E ^b | 100 |
| 3 | 2j | NHC ₆ H ₅ | CH ₃ | 26b | D | 82 |

^a Metodas D: metanolis, AgNO₃ (5mol%) vir.t., 4 val.

^b Metodas E: metanolis (3 ekv.), AgNO₃ (5mol%), 1,2-dichlorešanas, MB, 600W, 5 min.

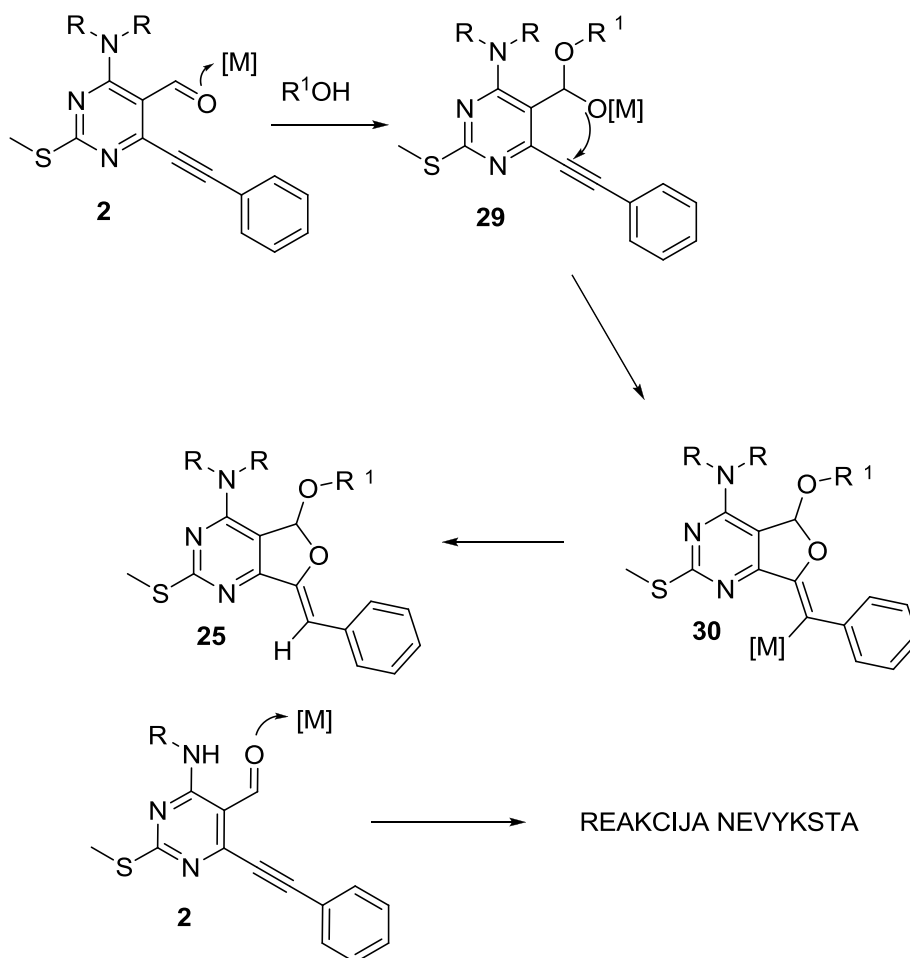
Mūsų laboratorijoje optimaliomis reakcijų sąlygomis buvo susintetinta daugiau 5-alkoksi-5,7-dihidrofuro[3,4-*d*]pirimidinų ir 5-alkoksi-5(*H*)-pirano[4,3-*d*]pirimidinų¹¹⁶.

Remiantis gautais rezultatais galima būtų manyti, kad ciklizacijos reakcija gali vykti pagal skirtingus mechanizmus priklausomai nuo reakcijos sąlygų. Manoma, kad bazių inicijuojama 5-*egzo*-dig ciklizacijos reakcija vyksta susidarant tarpiniam hemiacetaliui, kuris greitai ciklizuojasi susidarant 5,7-dihidrofurano žiedui. 6-Feniletinilpirimidin-5-karbaldehidų, 4-oje pirimidino žiedo padėtyje turinčių NHR fragmentą, karbonilgrupė gali sudaryti intramolekulinį vandenilinį ryšį su greta esančiu pakaitu. Dėl šios priežasties karbonilgrupė yra nepalankios konformacijos C≡C ryšio atžvilgiu ir tandeminė 5-*egzo*-dig ciklizacijos reakcija tampa neįmanoma. Naudojant katalitinį sidabro druskų (AgNO₃ ar CF₃CO₂Ag) kiekį, sidabro jonai kompleksuojasi su C≡C ryšiu, taip yra sudaromos palankios sąlygos karbonilinės grupės rotacijai link aktyvuoto trigubojo ryšio, tuomet intramolekulinė ciklizacija tampa įmanoma.



11 Schema. Mechanizmas A.

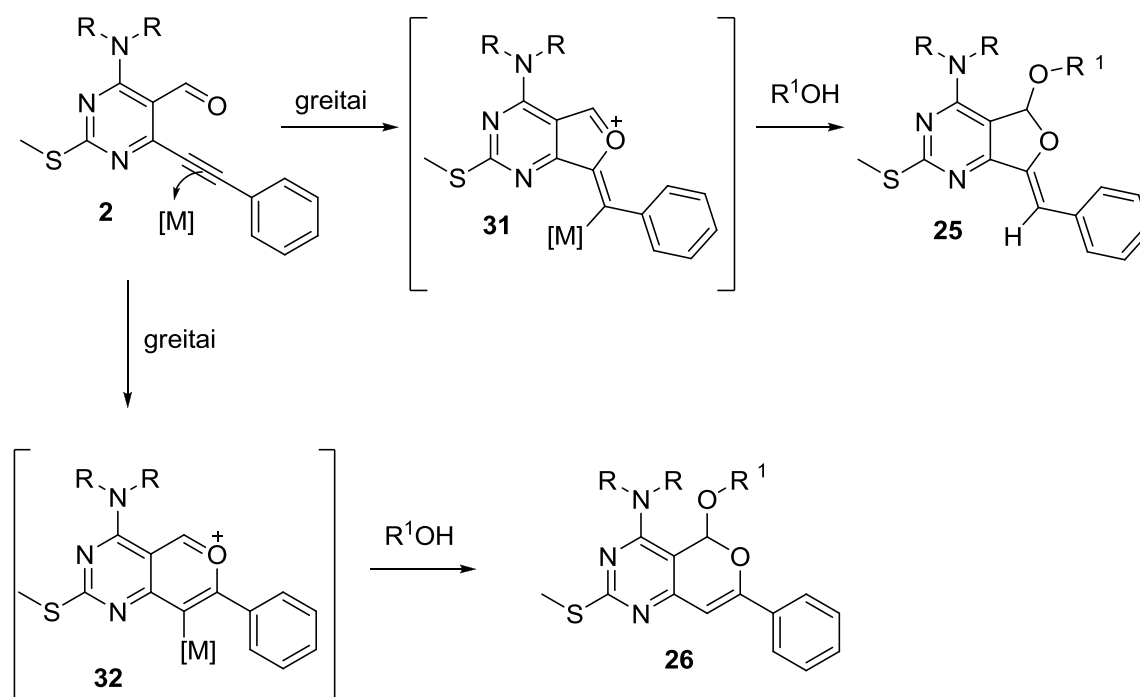
Kitas ciklizacijos mechanizmas gali realizuotis katalizatoriumi naudojant sidabro (I) oksidą ir paladžio (II) chloridą. Manoma, jog šie katalizatoriai koordinuoja pradinių junginių karbonylgrupę, todėl tarpiniai acetalių dariniai ciklizuojasi sudarydami 5,7–dihydrofurano žiedą. Deguonies atomas atakuoja arčiau esantį sp –hibridizuotą anglies atomą. Kita vertus, 6–feniletinilpirimidin–5–karbaldehydai, 4–oje pirimidino žiedo padėtyje turintys NHR fragmentą, yra nepalankios konformacijos $\text{C}\equiv\text{C}$ ryšio atžvilgiu, todėl nedalyvauja 5–*egzo*–dig ciklizacijos reakcijoje naudojant Ag_2O ir PdCl_2 katalizatorius (12 schema).

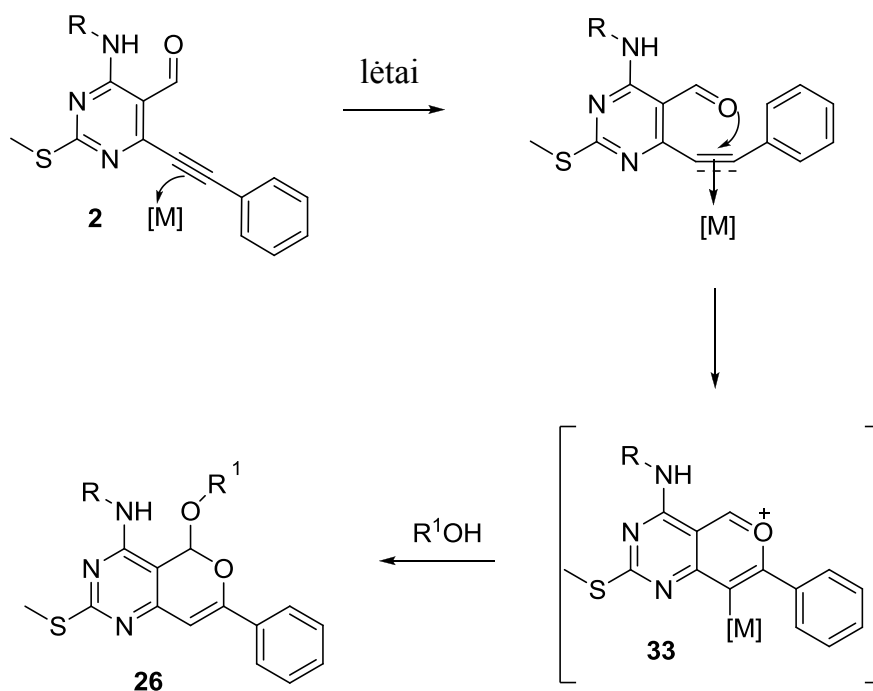


12 Schema. Mechanizmas B.

Trečias galimas ciklizacijos mechanizmas (13 Schema) realizuojasi naudojant $\text{Cu}(\text{OTf})_2$, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, AgNO_3 ir $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{Ag}$ katalizatorius neutralioje terpėje (15 lentelė). Šiuo atveju, katalizatorius koordinuoja pradinių junginių trigubąjį $\text{C}\equiv\text{C}$ ryšį, tokiu būdu alkino elektrofilinės savybės sustiprėja, todėl vyksta karbonilgrupės deguonies atomo nukleofilinis prisijungimas prie elektronų deficitinio alkino, susidarant tarpiniams kompleksams **31**, **32**. Toliau alkoholis atakuoja 5-tą anglies atomą, kartu vyksta ir katalizatoriaus eliminavimas. Reikia pažymėti, kad virinant 4-dialkilamino-6-feniletinilpirimidin-5-karbalehidus alkoholiuose, esant katalizatorių susidaro 5-*egzo*-dig ir 6-*endo*-dig ciklizacijos produktų mišinys. Tai gali būti paaiškinama pradinių junginių konformacija, kurioje karbonilgrupė yra pasisukusi nuo *N,N*-dialkilamino fragmento ir yra arčiau trigubojo $\text{C}\equiv\text{C}$ ryšio.

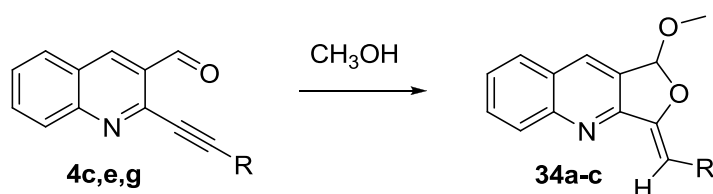
Taigi, po katalizatoriaus kompleksacijos su trigubuoju C≡C ryšiu karbonilgrupės deguonies nukleofilinė ataka vyksta labai greitai ir reakcija tampa neregioselektyvi. Panaudojus mikrobangų iniciaciją pasiekiamas geresnis 6-*endo*-dig reakcijos regioselektyvumas. Kita vertus, 6-feniletinilpirimidin-5-karbaldehydai, 4-oje pirimidino žiedo padėtyje turintys NHR fragmentą, egzistuoja kitoje konformacijoje, kur karbonilgrupė yra pasisukusi link NHR fragmento, kad susidarytų vidinis vandenilinis ryšys. Dėl šios priežasties, po katalizatoriaus kompleksacijos su trigubuoju C≡C ryšiu, karbonilgrupė lėtai pasisuka link alkino ir tik tuomet vyksta ciklizacijos procesas. Šios lėtos rotacijos metu sudaromos sąlygos vykti regioselektyviai 6-*endo*-dig ciklizacijos reakcijai.





13 Schema. Mechanizmas C.

Optimaliomis reakcijos sąlygomis buvo atliktos ir 2–alkinilchinolin–3–karbaldehidų reakcijos su alkoholiais, selektyviai susidarant atitinkamai 1,3–dihidrofuro[3,4–*b*]chinolinams **34a–c** (18 lentelė) ir 1*H*–pirano[4,3–*b*]chinolinams **35a–j** (19 lentelė).

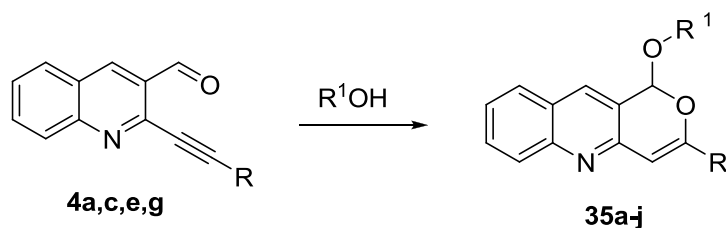


18 Lentelė. 3(*Z*)–alkiniliden–1–metoksi–1,3–dihidrofuro[3,4–*b*]chinolinų **34a–c** sintezės duomenys

| Eil. Nr. | Pradinis junginys | R | Produktas | Metodas | Išeiga, % |
|----------|-------------------|------------------------------------|-------------------------------------|----------------|-----------|
| 1 | 4c | CH(CH ₂) ₂ | 34a | A ^a | 71 |
| 2 | 4e | C(CH ₃) ₃ | 34b | A | 88 |
| 3 | 4g | CH ₂ OCOCH ₃ | 34c (R = CH ₂ OH) | A | 51 |

^a Metodas A: kalio metoksidas (1 ekv.), metanolis, vir.t.

Reikia paminėti, kad atliekant **4g** junginio ciklizacijos reakciją metanolyje esant kalio metoksido kartu vyksta ir acetilgrupės hidrolizė.



19 Lentelė. 3-Pakeistų-1-alkoksi-1*H*-pirano[4,3-*b*]chinolinų **35a-j** sintezės duomenys.

| Eil. Nr. | Pradinis junginys | R | R ¹ | Produktas | Metodas | Išeiga, % |
|----------|-------------------|------------------------------------|--|------------|----------------|-----------|
| 1 | 4a | C ₆ H ₅ | CH ₃ | 35a | D ^a | 57 |
| 2 | 4a | C ₆ H ₅ | CH ₂ C ₆ H ₅ | 35b | E ^b | 72 |
| 3 | 4a | C ₆ H ₅ | CH(CH ₂) ₅ | 35c | E | 87 |
| 4 | 4a | C ₆ H ₅ | CH ₂ (CH ₂) ₁₄ CH ₃ | 35d | E | 62 |
| 5 | 4a | C ₆ H ₅ | CH ₂ CH ₂ OH | 35e | E | 67 |
| 6 | 4a | C ₆ H ₅ | CH ₂ CH=CH ₂ | 35f | E | 67 |
| 7 | 4a | C ₆ H ₅ | CH ₂ CH(CH ₃) ₂ | 35g | E | 77 |
| 8 | 4c | CH(CH ₂) ₂ | CH ₃ | 35h | E | 97 |
| 9 | 4e | C(CH ₃) ₃ | CH ₃ | 35i | E | 53 |
| 10 | 4g | CH ₂ OCOCH ₃ | CH ₃ | 35j | E | 58 |

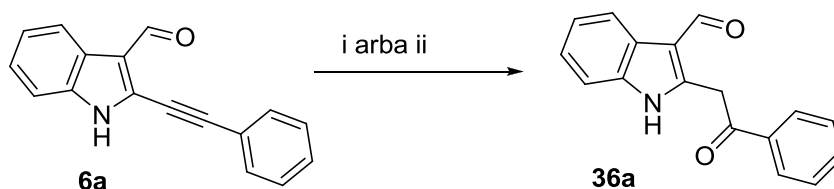
^a Metodas D: alkoholis, AgNO₃ (5mol%) vir.t., 4 val.

^b Metodas E: alkoholis (3 ekv.), AgNO₃ (5mol%), 1,2-dichloretanas, MB, 600W, 5 min.

Apibendrinant, galima teigti, kad pirimidino ir chinolino dariniai, gretimose padėtyse turintys funkcines formil- ir alkinilgrupes, veikiami alkoholiais bazinėje terpėje sudaro 5-*egzo*-dig ciklizacijos produktus, o reakciją katalizuojant pereinamųjų metalų druskomis neutralioje terpėje susidaro 6-*endo*-dig ciklizacijos produktus.

Pabandžius atlikti analogiškas reakcijas su 2-alkinilindol-3-karbaldehidais buvo gauti kiek netikėti rezultatai. 2-Feniletinil-1*H*-indol-3-karbaldehidais **6a** su alkoholiais, esant natrio ar kalio metoksido nesudaro nei 5-*egzo*-dig, nei 6-*endo*-dig ciklizacijos produktų. Šiuo atveju trigubasis C≡C ryšys turi didesnę elektronų tankį dėl elektrų donorinio indolo žiedo įtakos, taigi tandemine ciklizacijos reakcija tampa neįmanoma. Be to, esant bazės ir katalitiniams sidabro (I) nitrato ar sidabro (I) trifluoracetato kiekiui verdančiame metanolyje reakcija taip pat nevyksta, išskirtas pradinis junginys **6a**. Kita vertus, reakcija su metanoliu esant tik sidabro (I) nitrato ar sidabro (I) trifluoracetato katalizatoriaus vyksta lengvai, plonasluoksnės chromatografijos

būdu stebimas vieno produkto susidarymas. Tačiau nei BMR, nei IR ar mikroanalizės duomenys nepatvirtino kondensuotų furo[3,4-*b*]indolų ar 1,5-dihidropirano[4,3-*d*]indolų darinių susidarymo. Remiantis spektrinės analizės duomenimis nustatyta, kad 2-feniletinil-1*H*-indol-3-karbaldehidus **6a** su metanoliu, esant sidabro druskoms, sudaro 2-(2-fenil-2-oksoetil)-1*H*-indol-3-karbaldehidą **36a**. Tie patys rezultatai gauti reakcijos mišinį kaitinant mikrobangų krosnelėje, esant 2 ekvivalentams metanolio ir 5 mol% CF₃CO₂Ag, tirpikliu naudojant 1,2-dichloretaną. Siekiant optimizuoti reakcijos sąlygas buvo atliktas detalesnis tyrimas, visais sėkmingais atvejais susidaro vienintelis produktas 2-(2-fenil-2-oksoetil)-1*H*-indol-3-karbaldehidus **36a**, tyrimo rezultatai pateikti 20-oje lentelėje.



i: CH₃OH, AgCF₃CO₂ (5 mol%), vir.t.

ii: CH₃OH (2 ekv.), AgCF₃CO₂ (5 mol%), DCE, MB, 600W.

20 Lentelė. 2-(2-fenil-2-oksoetil)-1*H*-indol-3-karbaldehido **36a** sintezės tyrimo rezultatai.

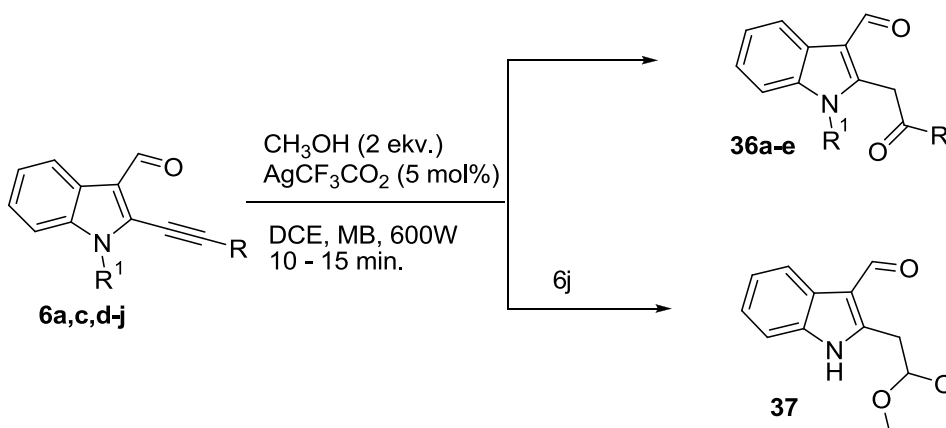
| Eil. Nr. | Reakcijos sąlygos | Laikas | Konversija, % | Išėiga, 37a % |
|----------|--|---------|----------------|----------------------|
| 1 | CH ₃ OH, vir.t. | 12 val. | 0 ^a | 0 |
| 2 | CH ₃ OH, NaOCH ₃ (1ekv.), vir.t. | 12 val. | 0 ^a | 0 |
| 3 | CH ₃ OH, KOCH ₃ (1ekv.), vir.t. | 12 val. | 0 ^a | 0 |
| 4 | CH ₃ OH, KOCH ₃ (1ekv.), AgCF ₃ CO ₂ (5mol%), vir.t. | 12 val. | 0 ^a | 0 |
| 5 | CH ₃ OH, AgCF ₃ CO ₂ (5mol%), vir.t. | 3 val. | 75 | 43 |
| 6 | CH ₃ OH, AgCF ₃ CO ₂ (5mol%), DCE, MB, 600W | 15 min. | 100 | 84 |
| 7 | CH ₃ OH, AgNO ₃ (5mol%), DCE, MB, 600W | 20 min. | 100 | 71 |
| 8 | CH ₃ OH, CuI (10mol%), DCE, MB, 600W | 40 min. | 50 | 23 |
| 9 | CH ₃ OH, Cu(OTf) ₂ (10mol%), DCE, MB, 600W | 40 min. | 80 | 44 |
| 10 | C ₂ H ₅ OH, AgCF ₃ CO ₂ (5mol%), DCE, MB, 600W | 20 min. | 100 | 70 |
| 11 | (CH ₃) ₂ CHOH, AgCF ₃ CO ₂ | 35 min. | 80 | 62 |

| | | | | |
|----|---|---------|----------------|----|
| | (5mol%), DCE, MB, 600W | | | |
| 12 | C ₄ H ₉ OH, AgCF ₃ CO ₂ (5mol%), DCE, MB, 600W | 45 min. | 70 | 52 |
| 13 | CH ₃ OH (10mol%), AgCF ₃ CO ₂ (5mol%), DCE, MB, 600W | 20 min. | 100 | 80 |
| 14 | H ₂ O, AgCF ₃ CO ₂ (5mol%), DCE, MB, 600W | 1 val. | 0 ^a | 0 |

^a išskirtas pradinis junginys **6a**.

Gauti rezultatai parodė, kad geriausios sąlygos sintetinti 2-(2-fenil-2-oksoetil)-1*H*-indol-3-karbaldehidą **36a** iš 2-feniletinil-1*H*-indol-3-karbaldehido yra naudojant 2 ekvivalentus metanolio ir 5 mol% AgCF₃CO₂ reakciją atliekant slėgiui atspariame inde mikrobangų krosnelėje, tirpikliu naudojant 1,2-dichloretaną. Sidabro nitratas, taip pat etanolis duoda prastesnius rezultatus, susidariusio produkto išeiga yra šiek tiek mažesnė. Reakcijos mišinio virinimas metanolyje ir CuI ar Cu(OTf)₂ katalizatorių panaudojimas taip pat nėra pakankamai efektyvūs. **36a** Junginio susidarymas lėtesnis ir reakcijos konversija buvo nepilna naudojant 1-propanolį ar 1-butanolį. Be to, katalitinis kiekis metanolio taip pat inicijuoja 2-(2-fenil-2-oksoetil)-1*H*-indol-3-karbaldehido **36a** susidarymo reakciją. Reikia pažymėti, kad vietoje alkoholio naudojant vandenį ši reakcija nevyksta, tai parodo, kad nukleofilinis vandens prisijungimas prie pradinio **6a** junginio C≡C ryšio nevyksta.

Optimaliomis reakcijos sąlygomis buvo susintetinta keletas 2-(2-aryl(alkil)-2-oksoetil)-1*H*-indol-3-karbaldehidų **36a-e**, rezultatai pateikti 21-oje lentelėje.



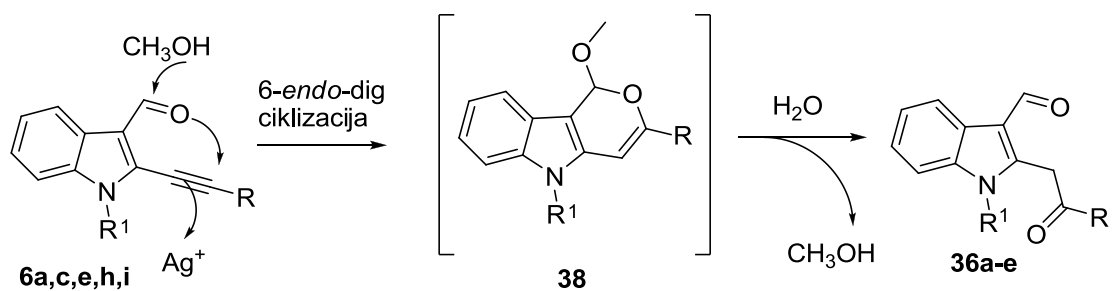
21 Lentelė. 2-(2-Aril(alkil)-2-oksoetil)-1*H*-indol-3-karbaldehidų **36a-f** sintezės duomenys.

| Eil. Nr. | Pradinis junginys | R | R ¹ | Produktas | Išeiga, % |
|----------|-------------------|---|----------------|------------|--------------------|
| 1 | 6a | Ph | H | 36a | 84 |
| 2 | 6c | 4-C ₂ H ₅ C ₆ H ₄ | H | 36b | 77 |
| 3 | 6d | 2-piridinil | H | - | r. n. ^a |
| 4 | 6e | n-C ₄ H ₉ | H | 36c | 66 |
| 5 | 6f | Si(CH ₃) ₃ | H | 36f | 48 |
| 6 | 6g | 2-piridinil | Bn | - | r. n. ^a |
| 7 | 6h | CH(CH ₂) ₂ | Bn | 36d | 76 |
| 8 | 6i | C(CH ₃) ₃ | Bn | 36e | 67 |
| 9 | 6j | H | H | 37 | 78 |

^a Reakcija nevyksta, išskirtas pradinis junginys.

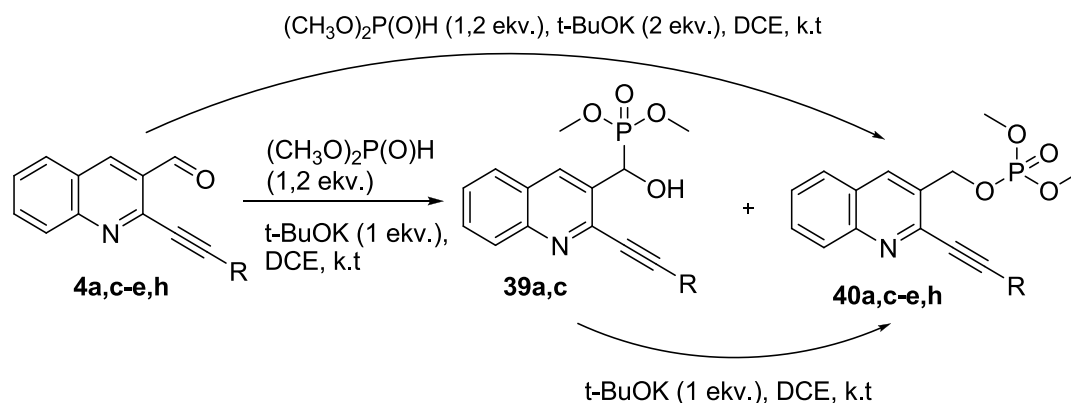
Atlikus reakcijas buvo parodyta, kad alkinilpakaito savybės didelės įtakos reakcijos eigai neturi. Pradiniais junginiais naudojant 2-ariletinil-1*H*-indol-3-karbaldehidus ir 2-alkinil-1*H*-indol-3-karbaldehidus visais atvejais susidaro dikarboniliniai junginiai **36**. Tuo atveju, kai pradinis junginys prie trigubojo ryšio turi 2-piridinilpakaitą reakcija nevyksta, išskirtas pradinis junginys (3, 6 eilutės). Tai gali būti paaiškinama piridino fragmento kompleksacija su sidabro jonais. Be to, piridino žiedas pasižymi bazinėms savybėmis, dėl šių priežasčių reakcija yra stabdoma, kaip jau buvo minėta aukščiau, esant bazių **6** junginių reakcijos su alkoholiais nevyksta. Reaguojant 2-trimetilsililetinil-1*H*-indol-3-karbaldehidui **6d** ir 2-etinil-1*H*-indol-3-karbaldehidui **6j** su metanolium, esant AgCF₃CO₂, susidaro tas pats produktas – 2-(2,2-dimetoksietil)-1*H*-indol-3-karbaldehidas **37**.

Atsižvelgiant į gautus rezultatus, buvo pasiūlytas galimas reakcijos mechanizmas (schema 14). Manoma, kad po metalo jono kompleksacijos su trigubuoju ryšiu, vyksta 6-*endo*-dig ciklizacijos reakcija. Tarpinis 1-metoksi-1,5-dihidropirano[4,3-*b*]indolas **38** yra nestabilus dėl elektronų donorinio indolo žiedo įtakos. Dėl šios priežasties, esant vandens pėdsakams reakcijos mišinyje, lengvai vyksta hidrolizės procesas susidarant dikarboniliniam junginiui.



Šio tyrimo metu rastas efektyvus būdas sintetinti 2-(2-aryl(alkil)-2-oksoetil)-1*H*-indol-3-karbaldehydus **36a-e** geromis išeigomis.

Keliuose literatūros šaltiniuose^{114,115} minimas fosfitų, kaip nukleofilinių reagentų naudojimas intramolekulinėse ciklizacijos reakcijose. Tęsiant junginių gretimose padėtyse turinčių alkinil- ir formilpakaitus intramolekulinių reakcijų tyrimą buvo ištirtos 2-alkinilchinolin-3-karbaldehydų reakcijos su dimetilfosfitu bazinėje terpėje. 2-Feniletinilchinolin-3-karbaldehydas **4a** reaguoja su 1,2 ekv. dimetilfosfitu, esant ekvivalentiniam kalio *tert*-butoksido kiekiui 1,2-dichloretane sudarydamas Pudoviko reakcijos produktą fosfonatą **39a**. Pastarasis junginys, esant pertekliniam bazės kiekiui, persigrupuoja į atitinkamą fosfatą **40a**. Atliekant tą pačią reakciją, esant dviems ekvivalentams kalio *tert*-butoksido, susidaro tik persigrupavimo produktas **40a**. Analogiškai elgiasi ir **4b-e,h** junginiai. Reakcijos rezultatai pateikti 22-oje lentelėje.



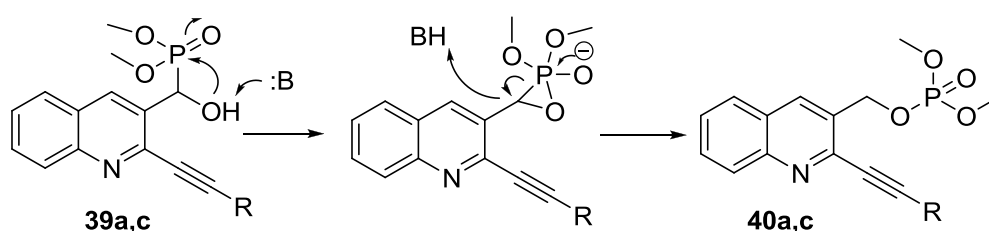
22 Lentelė. 2-Alkinilchinolin-3-karbaldehidų ir dimetilfosfito reakcijos rezultatai

| Eil. Nr. | Pradinis junginys | Produktas | | Išeiga, % | |
|----------|-------------------|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | | prisijungimas | persigrupavimas | 39 | 40 |
| 1 | 4a | 39a | 40a | 85 ^a | 55 ^b |
| 3 | 4c | 39c | 40c | 40 ^a | 75 |
| 4 | 4d | – | 40d | – | 50 |
| 5 | 4e | – | 40e | – | 70 |
| 6 | 4h | – | 40f | – | 45 |

^a (CH₃O)₂P(O)H (1,2 ekv.), *t*-BuOK (1 ekv.), DCE, k.t. 10 min.

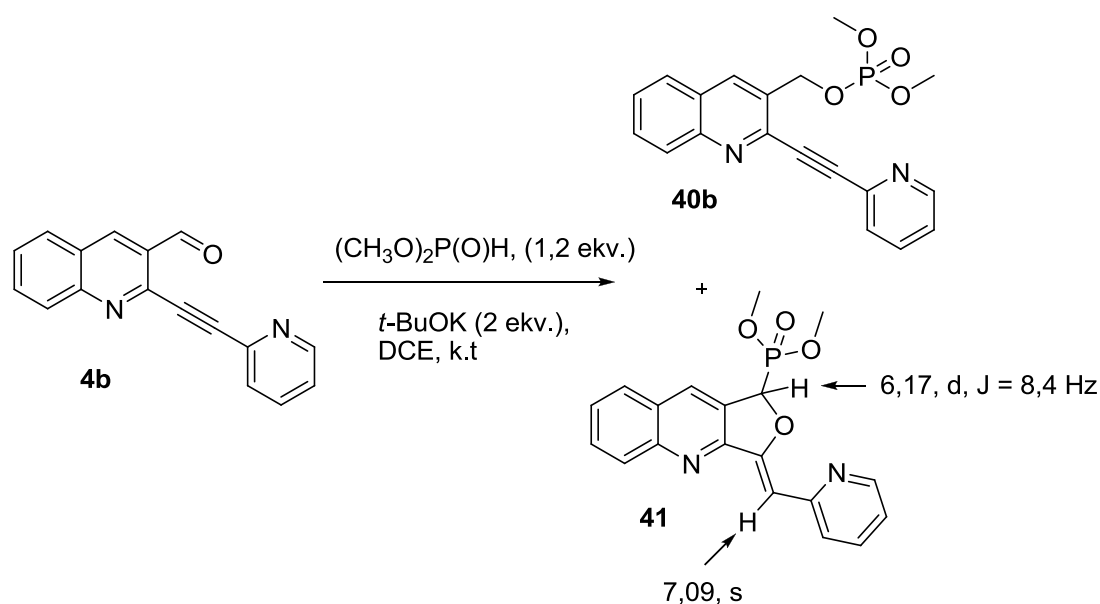
^b **39a,c** veikiamas *t*-BuOK (1 ekv.), DCE, k.t. 10 min.

^c (CH₃O)₂P(O)H (1,2 ekv.), *t*-BuOK (2 ekv.), DCE, k.t. 10 min.



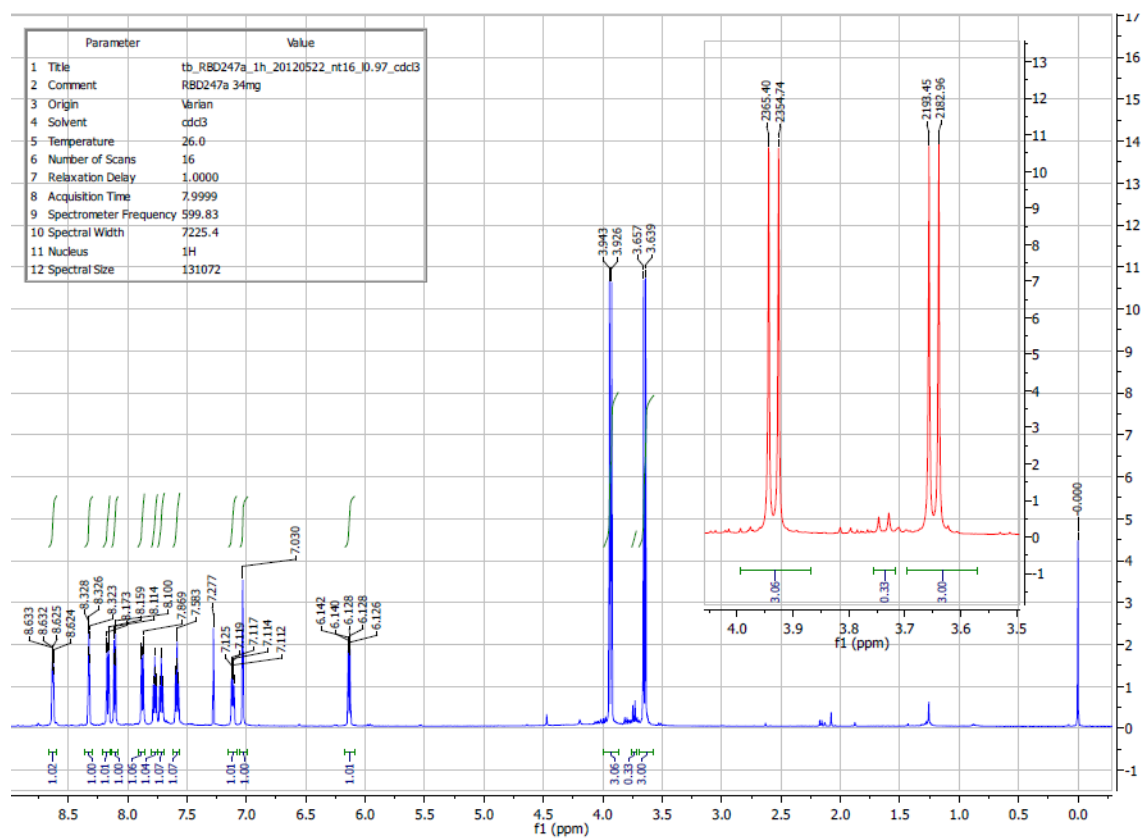
15 Schema. Galimas fosfonat – fosfatinio persigrupavimo mechanizmas.

Įdomu buvo pastebėti, kad 2-(2-piridiniletinil)chinolin-3-karbaldehidas **4b** reaguodamas su dimetilfosfitu, esant dviems ekvivalentams bazės sudaro 5-*egzo*-dig ciklizacijos produktą **41**, o persigrupavimo produkto **40b** buvo išskirta tik 10%.

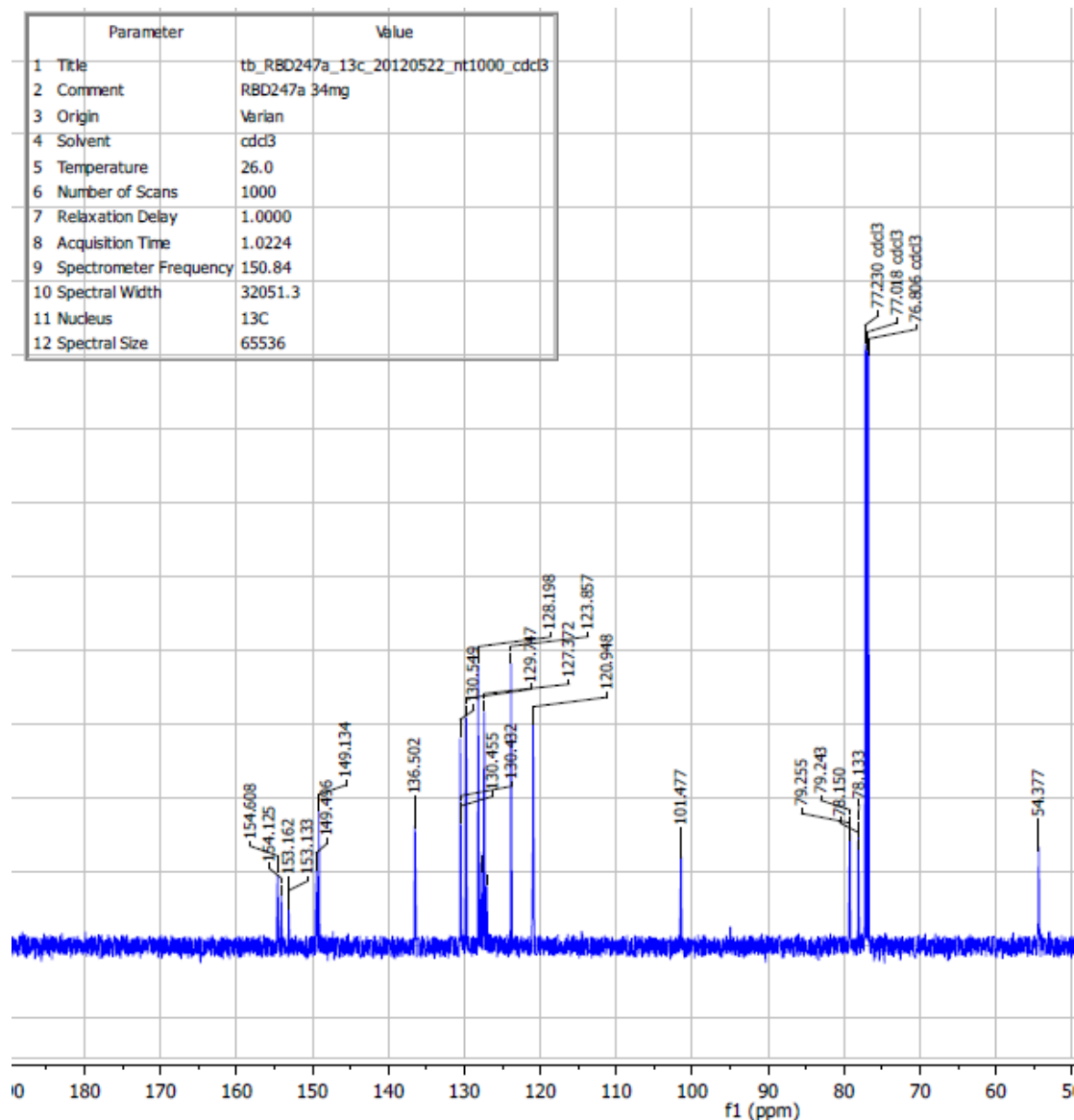


16 Schema. Junginio **4b** reakcija su dimetilfosfitu.

41 Junginio IR spektre nėra trigubojo $C\equiv C$ ryšio ir karbonilgrupės valentinių virpesių smailių. 1H BMR spektre stebimas protono, esančio prie sp^2 hibridizuoto anglies atomo singletas ties 7,09 m.d. ir protono, esančio prie pirmo anglies atomo, dubletas ties 6,17 m.d. (1 paveikslas). Taip pat stebimi dviejų diastereotopinių metoksigrupių dubletai ties 3,64 ir 3,93 m.d, kas parodo metoksigrupių buvimą greta asimetrinio anglies atomo. ^{13}C BMR spektre nėra sp hibridizuotų anglies branduolių signalų, tačiau yra pirmojo anglies branduolio dubletas ties 78.83 m.d. su sąveikos konstanta 166.8 Hz, kuri yra būdinga sąveikai tarp ^{13}C ir ^{31}P per vieną ryšį (2 paveikslas). Šie duomenys, kartu su produkto molekuline formule, gauta aukšto skiriamos gebos masių spektrometru duomenimis, patvirtino, kad susidarė 5-*egzo*-dig ciklizacijos produktas (*Z*)-dimetil-3-(2-piridinilmetilen)-1,3-dihidrofuro[3,4-*b*]chinolin-1-ilfosfonatas **41**. Ciklinio produkto susidarymą greičiausiai lėmė elektronų akceptorinis piridino žiedas, dėl kurio įtakos ciklizacijos reakcija pasidarė greitesnė nei fosfonat-fosfatinis persigrupavimas.



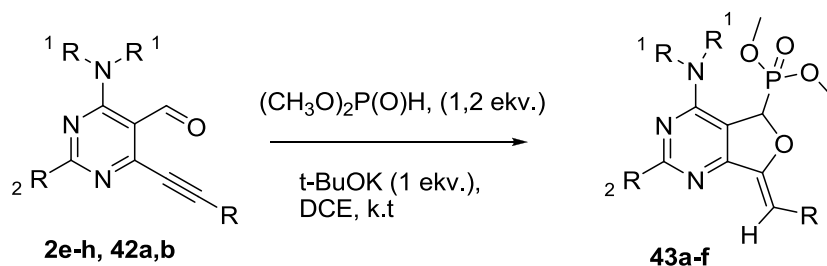
1. Paveikslas. 41 junginio ¹H BMR spektras (spektrą užrašė Dr. Tadeusz Bieg (Silezijos Technologijos universitetas).



2. Paveikslas. 41 Junginio ^{13}C BMR spektras (spektrą užrašė Dr. Tadeusz Bieg (Silezijos Technologijos universitetas).

Pastarasis rezultatas paskatino atlikti reakcijas tarp labiau elektronų deficitinių pirimidino darinių ir dimetilfosfito bazinėje terpėje. Pirmiausiai, reakcija su pradiniu **2g** junginiu ir dimetilfosfitu buvo atlikta esant dviems ekvivalentams kalio *tert*-butoksido. Gana greitai, per 5 – 10 minučių, susidarė vienas ciklizacijos produktas **43c**. Pakartojus analogišką reakciją su vienu bazės ekvivalentu, gautas tas pats rezultatas, taigi toliau reakcijos buvo atliekamos esant vienam ekvivalentui kalio *tert*-butoksido. Reakcijų rezultatai pateikti 23–ioje lentelėje. **43b** Junginio ^1H BMR spektruose stebimas singletas

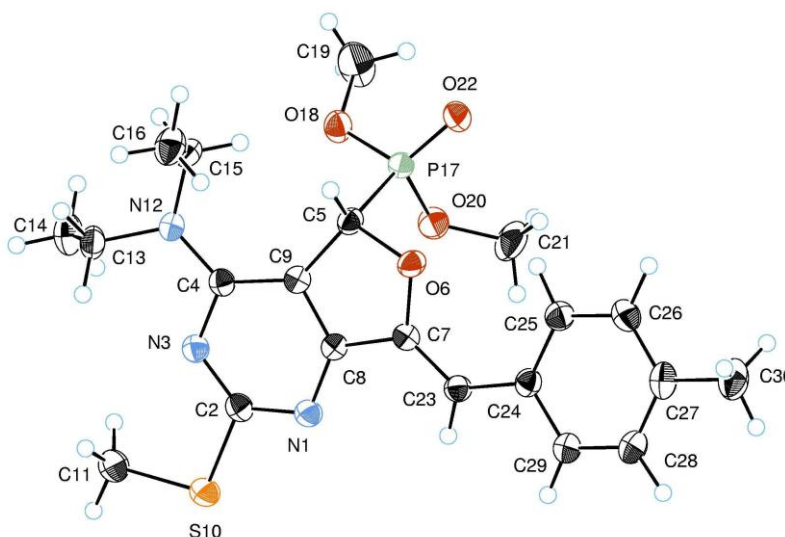
ties 5,93 m.d. ir dubletas ties 6,52 m.d. ($J = 3,6$ Hz). Taip pat ^1H BMR spektre yra dviejų neekvivalentiškų metoksigrupių dubletai ties 3,58 m.d. ir 3,83 m.d. ^{13}C BMR, IR ir masių spektrai neprieštaravo cikлізуotų junginių struktūrai. Be to, buvo atlikta **43b** junginio monokristalo rentgenostruktūrinė analizė, vienareikšmiškai patvirtinanti **43** produktų struktūras (3 paveikslas).



23 Lentelė. 2,4-dipakeistų (Z)-dimetil-7-(4-alkil)benziliden)-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-5-ilfosfonatų **43a-f** sintezės duomenys

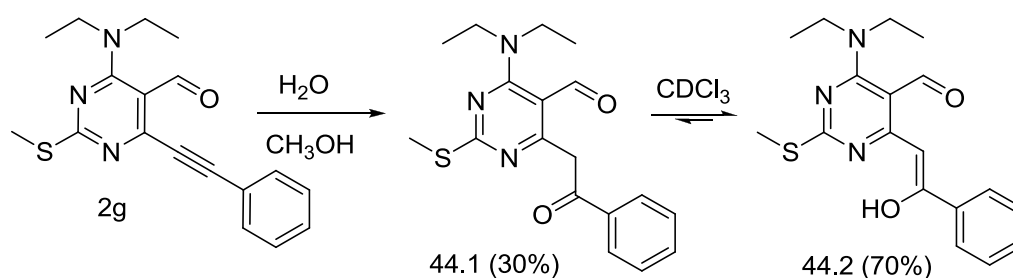
| Eil. Nr. | Pradinis junginys | | | Produktas | Išeiga, % |
|----------|-------------------|---|--|------------|-----------|
| | R | R ¹ | R ² | | |
| 1 | 2e | Ph | N(C ₂ H ₅) ₂ | 43a | 55 |
| 2 | 2f | 4-CH ₃ C ₆ H ₄ | N(C ₂ H ₅) ₂ | 43b | 46 |
| 3 | 2g | 4-C ₂ H ₅ C ₆ H ₄ | N(C ₂ H ₅) ₂ | 43c | 60 |
| 4 | 2h | Ph | N(CH ₂) ₂ O | 43d | 80 |
| 5 | 42a* | Ph | N(CH ₂) ₂ O | 43e | 71 |
| 6 | 42b* | Ph | N(CH ₂) ₄ | 43f | 75 |

* Junginiai **42a** ir **42b** susintetinti mūsų laboratorijoje.



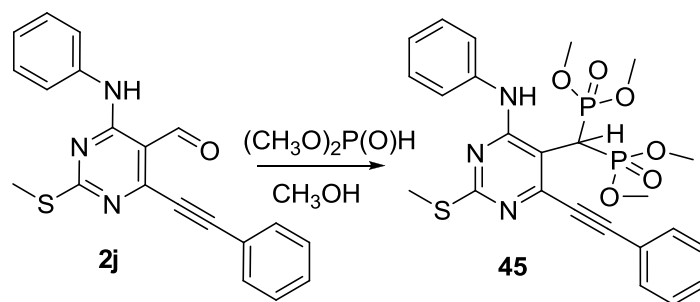
3 Paveikslas. **43b** junginio ORTEP vaizdas

Tęsiant eksperimentus, buvo bandoma nukreipti reakcijos regioselektyvumą 6-*endo*-dig ciklizacijos produkto susidarymo linkme. Remiantis jau anksčiau atlikto pradinių junginių reakcijų su alkoholiais tyrimo duomenimis, nuspręsta panaudoti sidabro druskų katalizatorius. **2g** Junginys buvo veikiamas dimetilfosfitu bazinėje terpėje, esant 10 mol% AgNO₃ katalizatoriaus. Susidarė jau aptarta 5,7-dihidrofuro[3,4-*d*]pirimidino sistema **43c**. Atliekant reakciją neutralioje terpėje, naudojant sidabro nitrato katalizatorių, ciklizacijos produktas nesusidaro, išskirtas tik šalutinis vandens prisijungimo prie C≡C ryšio produktas **44**. Pastarasis tirpale egzistuoja kelių tautomerinių formų pavidalu (**44.1** ir **44.2**). Iš **44** junginio ¹H BMR spektro buvo nustatyta, kad dominuojanti yra enolinė forma **44.2** (apie 70%), o ketoninės formos **44.2** kiekis yra mažesnis (apie 30%).



17 Schema. Junginio **44** ketoenolinė pusiausvyra.

Atliekant reakcijas su pradiniais pirimidinų dariniais, 4-oje pirimidino žiedo padėtyje turinčiais NHR fragmentą, ir dimetilfosfitu kambario temperatūroje, esant kalio *tert*-butoksido, nei 5-*egzo*-dig, nei 6-*endo*-dig ciklizacijos produktai nesusidaro. Keliant reakcijos temperatūrą ciklizacija taip pat nevyksta. **2j** Junginys ir dimetilfosfitas esant ekvivalentiniam *t*-BuOK kiekiui ir 10 mol% AgNO₃ kambario temperatūroje taip pat nesudaro ciklizacijos produkto, tačiau kaitinant reakcijos mišinį mikrobangų krosnelėje, maža išeiga 25%, išskirtas prisijungimo produktas **45**.



18 Schema.

45 Junginio IR spekte yra trigubajam $C\equiv C$ ryšiui būdinga sugerties juosta ties 2212 cm^{-1} , tačiau nėra karbonylgrupei būdingos sugerties juostos. O ^1H BMR spektre yra tripletas ties 4,91 m.d. ($J_{\text{H,P}} = 27,6\text{ Hz}$), bei du metoksigrupių multiplantai ties 3,77m.d. ir 3,94 m.d.

Atlikus reakcijas su 2–alkinilchinolin–3–karbaldehydais ir dimetilfosfitu bazinėje terpėje buvo parodyta, kad susidaro dimetilfosfito prisijungimo prie karbonylgrupės produktai, kurie persigrupuoja į atitinkamus fosfonatus **40a–f**. Kita vertus, esant elektronų akceptorinim pakaitui prie trigubojo ryšio, ar elektronų akceptorinei pirimidino heterociklinei sistemai, susidaro tik 5–*egzo*–dig ciklizacijos produktai **41** ir **43a–f**. Reikia pažymėti, kad pirimidinų dariniai, 4–oje pirimidino žiedo padėtyje turinys NHR fragmentą, ciklizacijos reakcijose su dimetilfosfitu, esant bazės ar sidabro druskų katalizuojamose ciklizacijos reakcijose nedalyvauja.

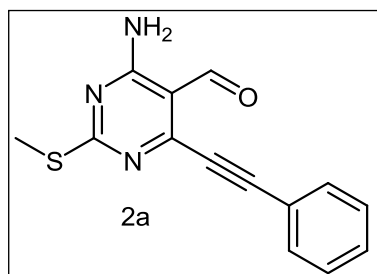
EKSPERIMENTINĖ DALIS

^1H ir ^{13}C BMR spektrai užrašyti 300 MHz dažnio (Varian Unity Inova) spektrometru, vidiniu standartu naudojant likutinius tirpiklių signalus. Cheminių poslinkių reikšmės pateiktos δ skalėje m. d.. Aprašant ^1H BMR spektrus naudojami pažymėjimai: s – singletas, d – dubletas, t – tripletas, k – kvadrupletas, pl. s. – platus singletas, d.d – dubleto dubletas, t.d – tripleto dubletas, m – multiplėtas. IR spektrai užrašyti Perkin-Elmer FT-IR spektrofotometru Spectrum BX II. Elementinės analizės atliktos Vilniaus universiteto Organinės chemijos katedros Elementinės analizės laboratorijoje. Masių spektrai užrašyti spektrometru Dual-Esi Q-TOF 6520 (Agilent Technologies). Mikrobangomis inicijuojamos reakcijos buvo vykdomos buitinėje mikrobangų krosnelėje Daewoo KOR6305A. Susintetintų junginių lydymosi temperatūros buvo nustatytos atviruose kapiliaruose STUART SMP10 prietaisu ir yra nekoreguotos. Rentgenostruktūrinė analizė atlikta Rygos optinės sintezės institute (Ryga, Latvija), difraktometru Bruker Nonius Kappa CCD, naudojant spinduliuotę MoK_α ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$). Reakcijų eiga stebima plonasluoksnės chromatografijos (TLC) metodu naudojant silica gel 60 F254 plokšteles (Merck). Kolonėlinė chromatografija atlikta naudojant silica gel 60 (0.040–0.063 m.m.) (Merck).

2,4-Dipakeisti-6-etinilpirimidin-5-karbaldehidai (2a-t)

Bendra metodika: Atitinkamas 2,4-dipakeistas-6-chlorpirimidin-5-karbaldehidas (2 mmol) tirpinamas 10 ml DMF, pridedamas $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (28,08 mg, 0,04 mmol) ir trietilaminas (0,51 g, 5 mmol), mišinys prapučiamas argono dujomis. Sulašinamas atitinkamas alkinas (2,4 mmol), tuomet sudedamas CuI (3,81 mg, 0,02 mmol), sistema vėl prapučiama argono dujomis, maišoma 2 – 5 val. 40 – 50 °C temperatūroje. Reakcijos eiga stebima plonasluoksnės chromatografijos metodu. Susidariusios nuosėdos filtruojamos,

kristalinamos ar gryninamos chromatografiškai. Eliuentas – tolueno ir etilacetato mišiniai.



4-Amino-6-feniletinil-2-metiltiopirimidin-5-karbaldehidas (2a)

Išeiga: 42 %. Lyd. t. 178 – 179 °C (oktanas).

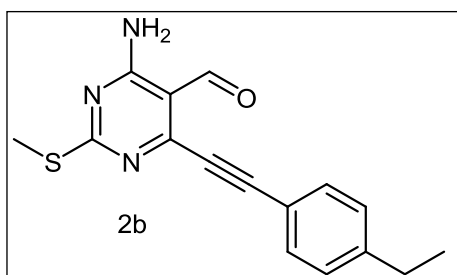
¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 2,59 (3H, s, SCH₃), 5,84 (1H, pl, s, NH), 7,43 – 7,67 (5H, m,

ArH), 8,60 (1H, s, NH), 10,49 (1H, s, CHO).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 14,6; 98,4; 108,8; 120,9; 130,6; 132,8; 155,1; 160,9; 177,6; 191,7.

IR (KBr): 3381 cm⁻¹, 3277 cm⁻¹ (NH₂); 2214 cm⁻¹ (C≡C); 1765 cm⁻¹ (C=O).

Elementinė sudėtis (%). Apskaičiuota (C₁₄H₁₁N₃OS): C, 62,43; H, 4,12; N, 15,60. Rasta: C, 62,69; H, 4,15; N, 15,17.



4-Amino-6-(4-etilfenil)etinil-2-metiltiopirimidin-5-karbaldehidas (2b)

Išeiga: 45%. Lyd. t. 163 – 164 °C (oktanas).

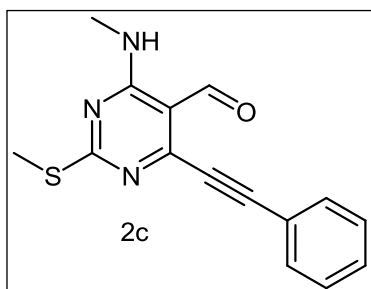
¹H BMR (300 MHz, CD₂Cl₂) δ, m.d.: 1,29 (3H, t, J = 7,5 Hz, CH₃), 2,59 (3H, s, SCH₃),

2,75 (2H, k, J = 7,5Hz, CH₂), 5,86 (1H, pl, s, NH), 7,32 (2H, d, J = 8,4 Hz, ArH), 7,61 (2H, d, J = 8,4 Hz, ArH), 8,56 (1H, pl, s, NH), 10,50 (1H, s, CHO) m.d.

¹³C BMR (75 MHz, CD₂Cl₂) δ, m.d.: 14,3; 15,2; 29,2; 83,6; 98,4; 108,8; 117,9; 128,5; 132,7; 147,7; 155,1; 160,9; 177,1; 191,6.

IR (KBr): 3384 cm⁻¹, 3274 cm⁻¹ (NH₂); 2213 cm⁻¹ (C≡C); 1660 cm⁻¹ (C=O).

Elementinė sudėtis (%). Apskaičiuota (C₁₆H₁₅N₃OS): C, 71,36; H, 5,42; N, 11,89. Rasta: C, 71,27; H, 5,45; N, 11,91.



6-Feniletinil-4-(N-metilamino)-2-metiltiopirimidin-5-karbaldehidas (2c)

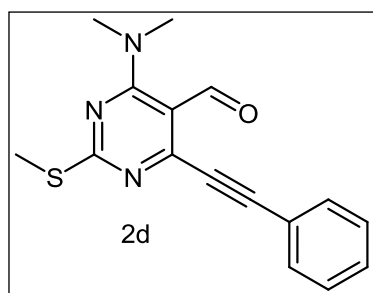
Išeiga: 85%. Lyd. t. 121 – 123 °C (oktanas).

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 2,61 (3H, s, SCH_3), 3,15 (3H, d, $J = 4,8$ Hz, NCH_3), 7,42 – 7,46 (3H, m, ArH), 7,63 – 7,67 (2H, m, ArH), 9,00 (1H, pl. s, NH), 10,46 (1H, s, CHO).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 14,6; 41,3; 84,8; 97,7; 111,3; 121,3; 128,8; 130,4; 132,6; 156,1; 159,9; 174,1; 188,2.

IR (KBr): 3303 cm^{-1} (NH); 2213 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1653 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{OS}$): C, 62,90; H, 4,47; N, 13,98. Rasta: C, 63,05; H, 4,52; N, 14,05.



6-Feniletinil-4-(*N,N*-dimetilamino)-2-metiltiopirimidin-5-karbaldehidas (2d)

Išeiga: 86%. Lyd. t. 181 – 183 °C (2-propanolis).

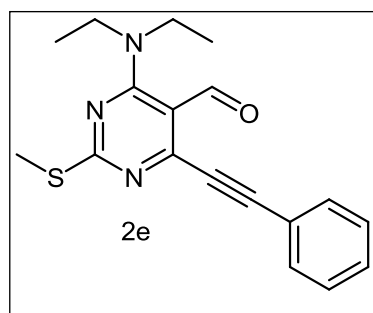
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 2,57 (3H, s, SCH_3), 3,17 (6H, s, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 7,41 – 7,66 (5H, m,

ArH), 10,50 (1H, s, CHO).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 14,4; 41,0; 84,5; 97,4; 111,0; 120,9; 128,5; 130,1; 132,4; 155,8; 159,7; 173,8; 187,9;

IR (KBr): 2217 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1666 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{OS}$): C, 64,62; H, 5,08; N, 14,13. Rasta: C, 64,72; H, 5,17; N, 14,20.



6-Feniletinil-4-(*N,N*-dietilamino)-2-metiltiopirimidin-5-karbaldehidas (2e)

Išeiga: 62%. Lyd. t. 87 – 89 °C.

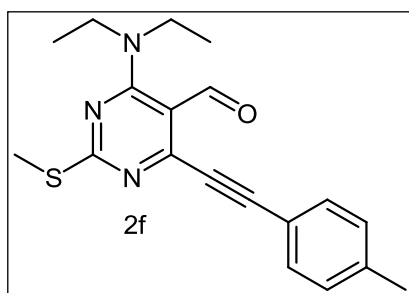
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 1,25 (6H, t, $J = 7,2$ Hz, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$), 2,52 (3H, s, SCH_3), 3,59 (4H, k, $J = 7,2$ Hz, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$), 7,35 – 7,42 (3H,

m, ArH), 7,60 – 7,63 (2H, m, ArH), 10,45 (1H, s, CHO).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 12,6; 14,2; 45,0; 84,4; 97,7; 111,4; 120,9; 128,4; 130,04; 132,3; 155,5; 158,4; 173,3; 188,0.

IR (KBr): 2210 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1664 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

HRMS (ESI⁺): m/z 326,1332 ($\text{M}+\text{H}^+$), apskaičiuota $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{OS}$ 326,1322.



4-(*N,N*-dietilamino)-6-(4-metilfenil)etinil-2-metiltiopirimidin-5-karbaldehydas (2f)

Išeiga: 65%. Lyd. t. 122 – 124 °C.

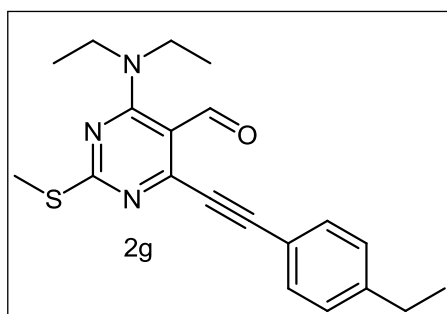
¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 1,29 (6H, t, J = 6,9 Hz, N(CH₂CH₃)₂), 2,41 (3H, s, CH₃),

2,56 (3H, s, SCH₃), 3,63 (4H, k, J = 6,9 Hz, N(CH₂CH₃)₂), 7,22 (2H, d, J = 7,8 Hz, ArH), 7,55 (2H, d, J = 8,1 Hz, ArH), 10,49 (1H, s, CHO).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 12,9; 14,5; 21,9; 45,2; 84,6; 98,2; 111,6; 118,2; 129,5; 132,6; 140,8; 156,3; 158,8; 173,8; 188,5.

IR (KBr): 2208 cm⁻¹ (C≡C); 1667 cm⁻¹ (C=O).

HRMS (ESI⁺): m/z 340,1460 (M+H⁺), apskaičiuota C₁₉H₂₂N₃OS 340,1478.



4-(*N,N*-dietilamino)-6-(4-etilfenil)etinil-2-metiltiopirimidin-5-karbaldehydas (2g)

Išeiga: 70%. Lyd.t. 94 – 95 °C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 1,25 (3H, t, J = 7,5 Hz, CH₂CH₃), 1,26 (6H, t, J =

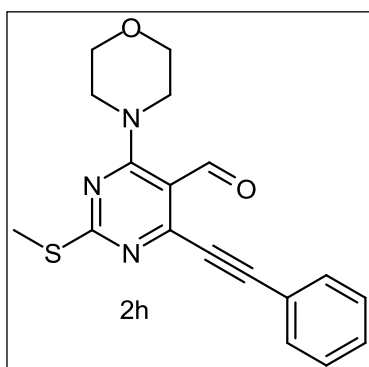
7,2 Hz, N(CH₂CH₃)₂), 2,54 (3H, s, SCH₃),

2,68 (2H, k, J = 7,5 Hz, CH₂CH₃), 3,61 (4H, k, J = 7,2 Hz, N(CH₂CH₃)₂), 7,22 (2H, d, J = 8,1 Hz, ArH), 7,54 (2H, d, J = 8,1 Hz, ArH), 10,48 (1H, s, CHO).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 12,5; 14,1; 15,0; 28,8; 44,8; 84,2; 97,8; 111,2; 118,0; 128,0; 132,3; 146,6; 155,9; 158,4; 173,4; 188,1.

IR (KBr): 2215 cm⁻¹ (C≡C); 1664 cm⁻¹ (C=O).

HRMS (ESI⁺): m/z 354,1614 (M+H⁺), apskaičiuota C₂₀H₂₄N₃OS 354,1635.



6-Feniletinil-2-metiltio-4-morfolinopirimidin-5-karbaldehydas (2h)

Išeiga: 82%. Lyd. t. 137 – 140 °C (2-propanolis).

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 2,58 (3H, s, SCH₃), 3,73 (t, J = 4,0 Hz, 4H, N(CH₂)₂), 3,87 (t, J =

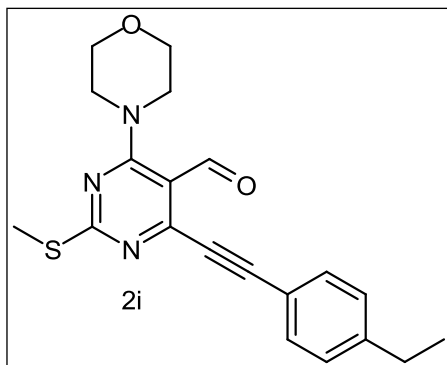
4,0 Hz, 4H, O(CH₂)₂), 7,43 – 7,46 (3H, m, ArH),

7,64 – 7,66 (2H, m, ArH), 10,48 (1H, s, CHO).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 14,4; 49,0; 66,7; 84,4; 98,2; 111,1; 120,8; 128,9; 130,5; 132,7; 157,4; 159,5; 175,3; 188,1.

IR (KBr): 2212 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1662 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$): C, 63,95; H, 5,29; N, 12,59. Rasta: C, 63,70; H, 5,05; N, 12,51.



6-(4-Etilfenil)etininil-2-metiltio-4-morfolinopirimidin-5-karbaldehydas (2i)

Išeiga: 88%. Lyd.t. $139 - 140\text{ }^\circ\text{C}$ (2-propanolis).

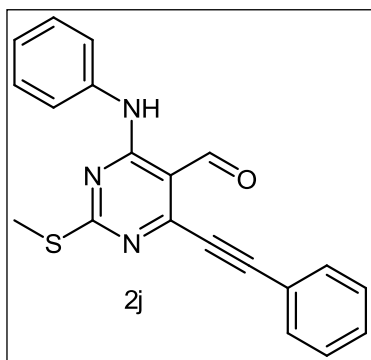
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 1,29 (3H, t, $J = 7,2\text{ Hz}$, CH_3), 2,57 (3H, s, SCH_3),

2,72 (2H, k, $J = 7,2\text{ Hz}$, CH_2), 3,73 (4H, t, $J = 4,5\text{ Hz}$, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$), 3,87 (4H, t, $J = 4,5\text{ Hz}$, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$), 7,26 (2H, d, $J = 8,1\text{ Hz}$, ArH), 7,58 (2H, d, $J = 8,1\text{ Hz}$, ArH), 10,48 (1H, s, CHO).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 14,4; 15,1; 28,9; 49,1; 66,8; 84,1; 98,8; 111,0; 117,9; 128,2; 128,3; 132,5; 147,0; 157,2; 159,2; 174,9; 187,9.

IR (KBr): 2213 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1664 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$): C, 65,37; H, 5,76; N, 11,44. Rasta: C, 65,46; H, 5,79; N, 11,41.



4-Anilino-6-feniletininil-2-metiltiopirimidin-5-karbaldehydas (2j)

Išeiga: 75%. Lyd.t. $139 - 140\text{ }^\circ\text{C}$ (2-propanolis).

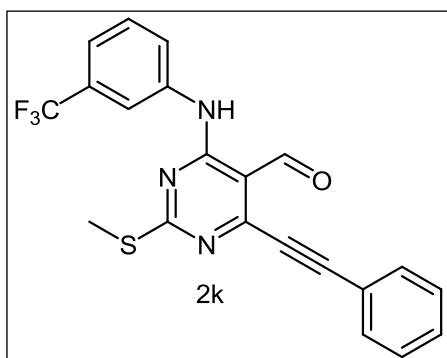
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 2,61 (3H, s, SMe), 7,21 (1H, t, $J = 7,5\text{ Hz}$, ArH), 7,39 – 7,48 (5H, m, ArH), 7,66 – 7,69 (2H, m, ArH), 7,73 –

7,76 (2H, m, ArH), 10,54 (1H, s, CHO), 11,08 (1H, s, NH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 14,9; 83,9; 98,6; 108,8; 120,9; 122,6; 125,3; 128,9; 129,1; 130,7; 132,8; 137,5; 157,4; 178,1; 192,1.

IR (KBr): 3456 cm^{-1} (NH); 2211 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1665 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$): C, 69,54; H, 4,38; N, 12,17. Rasta: C, 69,48; H, 4,39; N, 12,32.



6-Feniletinil-4-(3-trifluormetilanilino)-2-metiltiopirimidin-5-karbaldehydas (2k)

Išeiga: 85%. Lyd. t. 174 – 176 °C (2-propanolis).

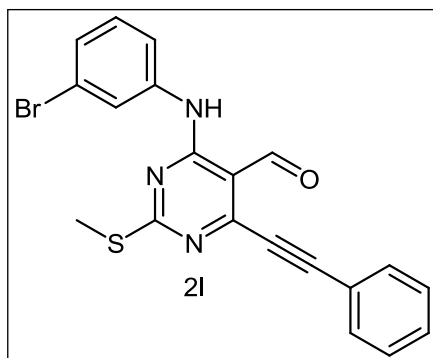
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 2,63 (3H, s, SCH_3), 7,45 – 7,53 (5H, m, ArH),

7,67 – 7,70 (3H, m, ArH), 8,44 (1H, pl. s, ArH), 10,55 (1H, s, CHO), 11,27 (1H, pl. s, NH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 14,6; 83,4; 98,7; 108,4; 119,1 (k, $J = 3,75$ Hz); 120,4; 121,2 (k, $J = 4,5$ Hz); 127,7 (k, $J = 12,75$ Hz); 128,0 (k, $J = 72,75$ Hz); 128,7; 129,4; 130,6; 131,4; 132,6; 137,9; 155,3; 157,3; 178,3; 191,9.

IR (KBr): 3409 cm^{-1} (NH); 2213 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1647 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_3\text{OS}$): C, 61,01; H, 3,41; N, 10,16. Rasta: C, 61,19; H, 3,25; N, 10,22.



4-(3-Bromanilino)-6-feniletinil-2-metiltiopirimidin-5-karbaldehydas (2l)

Išeiga: 89%. Lyd. t. 186 – 188 °C (DMF).

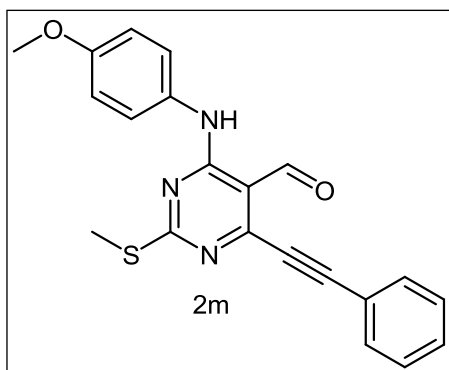
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 2,65 (3H, s, SCH_3), 7,24 – 7,34 (2H, m, ArH), 7,42 – 7,50 (4H, m, ArH), 7,66 – 7,69 (2H, m, ArH),

8,28 (1H, pl. s, ArH), 10,52 (1H, s, CHO), 11,13 (1H, pl. s, NH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 14,8; 83,5; 98,7; 108,4; 120,3; 120,4; 122,4; 125,2; 127,6; 128,7; 130,1; 130,5; 132,5; 138,6; 155,3; 157,1; 178,1; 191,9.

IR (KBr): 3428 cm^{-1} (NH); 2213 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1644 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{BrN}_3\text{OS}$): C, 56,61; H, 3,33; N, 9,90. Rasta: C, 56,39; H, 3,21; N, 9,92.



6-Feniletinil-2-metiltio-4-(4-metoksianilino)pirimidin-5-karbaldehydas (2m)

Išeiiga: 69%. Lyd. t. 123 – 125 °C (2-propanolis).

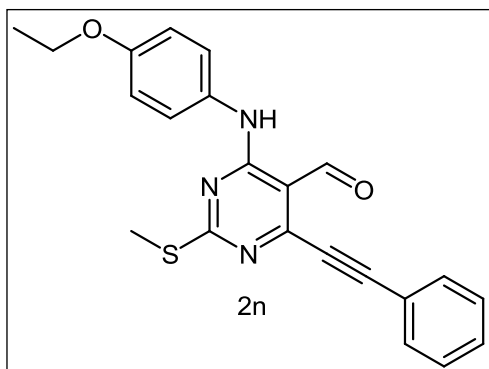
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 2,48 (3H, s, SCH_3), 3,78 (3H, s, CH_3), 6,86 (2H,

d, $J = 9$ Hz, ArH), 7,32 -7,41 (3H, m, ArH), 7,52 – 7,59 (4H, m, ArH), 10,43 (1H, s, CHO), 10,86 (1H, pl. s, NH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 14,9; 55,7; 83,9; 98,6; 114,2; 120,9; 124,2; 124,5; 128,9; 130,1; 130,7; 132,8; 155,5; 157,2; 167,54; 177,9; 192,1.

IR (KBr): 3435 cm^{-1} (NH); 2215 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1644 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$): C, 67,18; H, 4,56; N, 11,19. Rasta: C, 67,28; H, 4,53; N, 11,23.



4-(4-Etoksianilino)-6-feniletinil-2-metiltiopirimidin-5-karbaldehydas (2n)

Išeiiga: 69%. Lyd. t. 140 – 142 °C (2-propanolis)

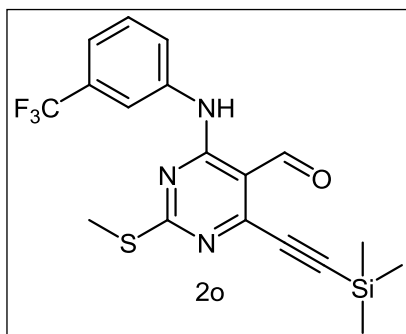
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 1,46 (3H, t, $J = 7,2$ Hz, CH_3), 2,53 (3H, s, SCH_3), 4,08 (2H, k, $J = 6,9$ Hz, CH_2), 6,93

(2H, d, $J = 9$ Hz, ArH), 7,41-7,49 (3H, m, ArH), 7,60 (2H, d, $J = 9$ Hz, ArH), 7,67 (2H, d.d, $J = 7,9; 1,8$ Hz, ArH), 10,51 (1H, s, CHO), 10,93 (1H, pl. s, NH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 14,9; 15,1; 63,9; 83,9; 98,4; 108,6; 114,7; 120,9; 124,2; 128,9; 130,2; 130,6; 132,7; 155,5; 156,6; 157,2; 177,9; 192,0.

IR (KBr): 3437 cm^{-1} (NH); 2214 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1644 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$): C, 67,84; H, 4,92; N, 10,79. Rasta: C, 67,97; H, 4,92; N, 10,85.



4-(3-Trifluormetilanilino)-6-trimetilsililetinil-2-metiltiopirimidin-5-karbaldehydas (2o)

Išeiža: 85%. Lyd.t. 147 – 149 °C.

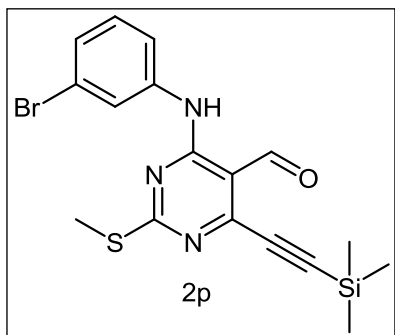
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,31 (9H, s, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 2,56 (3H, s, SCH_3), 7,39 – 7,51

(2H, m, ArH), 7,63 (1H, d, $J = 7,8$ Hz, ArH), 8,36 (1H, pl.s, ArH), 10,37 (1H, s, CHO), 11,17 (1H, pl.s, NH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,8; 14,3; 85,7; 97,2; 106,5; 108,4; 118,8 (k, $J = 3,75$ Hz); 121,05 (k, $J^{\text{C-F}} = 3,75$ Hz); 123,0 (k, $J^{\text{C-F}} = 270,83$ Hz); 124,5; 129,1; 131,0 (k, $J^{\text{C-F}} = 32,25$ Hz); 137,6; 154,3; 156,9; 177,9; 191,9.

IR (KBr): 3135 cm^{-1} (NH); 2067 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1644 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_3\text{OSSi}$): C, 53,88; H, 4,76; N, 9,92. Rasta: C, 53,99; H, 4,47; N, 10,01.



4-(3-Bromanilino)-6-trimetilsililetinil-2-metiltiopirimidin-5-karbaldehydas (2p)

Išeiža: 87%. Lyd.t. 158 – 160°C.

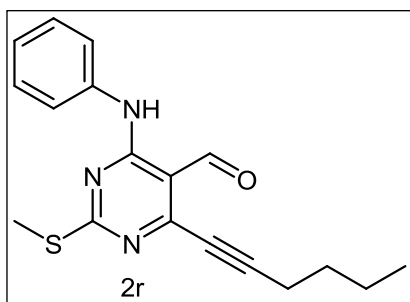
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,33 (9H, s, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 2,61 (3H, s, SCH_3), 7,22 – 7,29 (2H, m, ArH), 7,46 (1H, d, $J = 8,7$ Hz, ArH), 10,39

(1H, s, CHO), 11,07 (1H, pl. s, NH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,6; 14,7; 97,6; 106,4; 108,6; 120,2; 122,3; 125,1; 127,5; 130,0; 138,5; 154,6; 156,9; 178,1; 192,1.

IR (KBr): 3136 cm^{-1} (NH), 2359 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1644 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{BrN}_3\text{OSSi}$): C, 48,57; H, 4,32; N, 10,00. Rasta: C, 48,62; H, 4,26; N, 10,08.



4-Anilino-6-(1-heksinil)-2-metiltiopirimidin-5-karbaldehydas (2r)

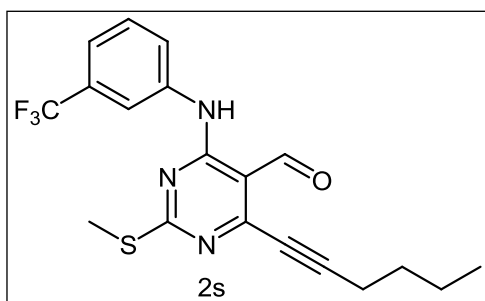
Išeiža: 55%. Lyd. t. 85 – 87 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,98 (3H, t, $J = 7,5$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,44 – 1,52 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,63 – 1,73 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2,55 (2H, t, $J = 7,2$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2,57 (3H, s, SCH_3), 7,19 (1H, t.t, $J = 8,4$; 0,9 Hz, ArH), 7,39 (2H, t, $J = 8,4$ Hz, ArH), 7,71 – 7,74 (2H, m, ArH), 10,38 (1H, s, CHO), 11,05 (1H, pl.s, NH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 13,3; 14,4; 19,2; 21,9; 29,7; 75,5; 101,4; 108,3; 121,9; 124,6; 128,6; 137,1; 155,5; 156,9; 177,4; 191,9.

IR (KBr): 3139 cm^{-1} (NH); 2239 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1648 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{OS}$): C, 66,43; H, 5,88; N, 12,91. Rasta: C, 66,54; H, 5,93; N, 13,00.



4-(3-Trifluorometilanilino)-6-(1-heksinil)-2-metiltiopirimidin-5-karbaldehidus (2s)

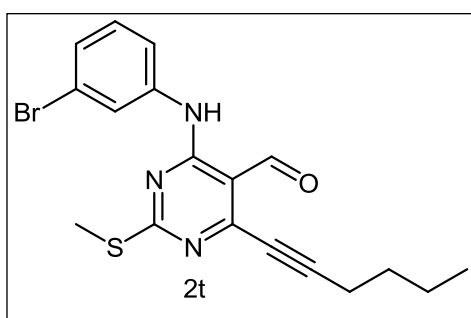
Išeiiga: 88%. Lyd.t. 73 – 74 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,95 (3H, t, $J = 7,2$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,41 – 1,53 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,59 – 1,69 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2,52 (2H, t, $J = 7,2$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2,55 (3H, s, SCH_3), 7,39 (1H, d, $J = 8,1$ Hz, ArH), 7,46 (1H, t, $J = 7,8$ Hz, ArH), 7,62 (1H, d, $J = 8,1$ Hz, ArH), 8,36 (1H, s, ArH), 10,34 (1H, s, CHO), 11,18 (1H, pl.s, NH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 13,5; 14,5; 19,3; 22,1; 29,8; 75,46; 102,2; 108,4; 118,9 (k, $J^{\text{C-F}} = 11,7$ Hz), 121,4 (k, $J^{\text{C-F}} = 3,75$ Hz); 124,6; 129,3; 131,1 (k, $J^{\text{C-F}} = 32,25$ Hz), 137,9; 155,6; 157,2; 178,0; 192,2.

IR (KBr): 3136 cm^{-1} (NH); 2237 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1645 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_3\text{OS}$): C, 58,00; H, 4,61; N, 10,68. Rasta: C, 58, 11; H, 4,71; N, 10,73.



4-(3-Bromanilino)-6-(1-heksinil)-2-metiltiopirimidin-5-karbaldehidus (2t)

Išeiiga: 88%. Lyd.t. 83 – 85 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,98 (3H, t, $J = 7,2$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,44 – 1,72 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,63 – 1,73 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2,55 (2H, t, $J = 7,2$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2,61 (3H, s, SCH_3), 7,22 – 7,30 (1H, m, ArH), 7,45 – 7,48 (1H, m, ArH), 8,52 (1H, s, ArH), 10,37 (1H, s, CHO), 11,08 (1H, pl.s, NH).

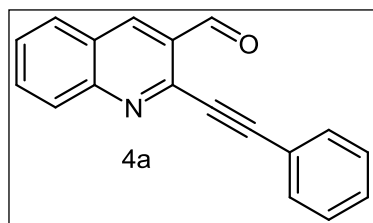
^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 13,8; 15,0; 19,6; 22,4; 30,2; 75,8; 102,3; 108,8; 120,5; 122,6; 125,4; 127,7; 130,3; 138,9; 156,0; 157,3; 178,2; 192,5.

IR (KBr): 3131 cm^{-1} (NH); 2237 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1644 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{BrN}_3\text{OS}$): C, 53,47; H, 4,49; N, 10,39. Rasta: C, 53,30; H, 4,38; N, 10,45.

2–Pakeisti chinolin–3–karbaldehydai (4a–g)

Bendra metodika: 4a–g junginiai sintetinami iš 2–chlorchinolin–3–karbaldehido pagal 2,4–dipakeistų 6–etinilpirimidin–5–karbaldehidų (2a–t) sintezės metodiką. Tirpiklis tetrahidrofuranas. Susidarę junginiai gryninami kolonėlinės chromatografijos būdu. Eliuentas – tolueno ir etilacetato mišiniai.



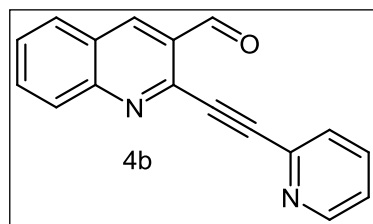
2–Feniletinilchinolin–3–karbaldehydas (4a)

Išeiga: 85%. Lyd.t. 125 – 126 °C.

Lit. Duomenys¹¹⁶: 85%. Lyd. t. 123 – 124°C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 7,45 – 7,47 (3H, m, ArH), 7,67 (1H, t, $J = 7,5$ Hz, ArH), 7,73 – 7,76 (2H, m, ArH), 7,91 (1H, t, $J = 7,8$ Hz, ArH), 8,01 (1H, d, $J = 7,8$ Hz, ArH), 8,22 (1H, d, $J = 8,1$ Hz, ArH), 8,79 (1H, s, C_4H), 10,84 (1H, s, CHO).

IR (KBr): 2209 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1694 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).



2–(2–Piridiniletinil)chinolin–3–karbaldehydas (4b)

Išeiga: 46%. Lyd. t. 178 – 180 °C.

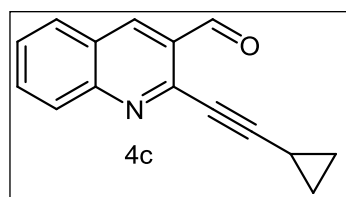
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 7,38 (1H, m,

ArH), 7,68 (1H, t.d, J = 7,8; 1,2 Hz, ArH), 7,76 – 7,80 (2H, m, ArH), 7,91 (1H, t.d, J = 8,0; 1,5 Hz, ArH), 8,01(1H, d, J = 8,4 Hz, ArH), 8,21 (1H, d, J = 8,5 Hz, ArH), 8,71 – 8,74 (1H, m, ArH), 8,81 (1H, s, ArH), 10,87 (1H, s, CHO).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 83,3; 93,5; 124,0; 126,6; 128,0; 128,5; 129,1; 129,4; 129,6; 133,0; 136,3; 137,0; 141,9; 143,1; 150,0; 150,3; 190,4.

IR (KBr): 2214 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1693 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$): C, 79,06; H, 3,90; N, 10,85. Rasta: C, 79,23; H, 4,02; N, 10,97.



2-Ciklopropiletinilchinolin-3-karbaldehydas (4c)

Išeiga: 82 %. Lyd. t. 113 – 115 °C.

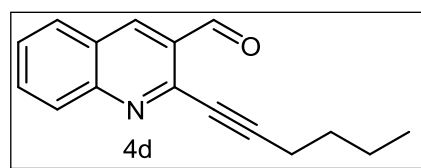
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 1,02 (2H, s, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 1,05 (2H, s, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 1,64 (1H, pent,

J = 6,9 Hz, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 7,60 (1H, t.d, J = 7,5; 1,2 Hz, ArH), 7,84 (1H, t.d, J = 8,0; 1,5 Hz, ArH), 7,93 (1H, d, J = 8,1 Hz, ArH), 8,12 (1H, d, J = 8,5 Hz, ArH), 8,69 (1H, s, ArH), 10,66 (1H, s, CHO).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,2; 9,1; 72,6; 101,4; 126,0; 127,7; 128,6; 128,9; 129,4; 132,7; 136,7; 144,2; 149,8; 191,0.

IR (KBr): 2212 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1692 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NOSi}$): C, 81,43; H, 5,01; N, 6,33. Rasta: C, 81,63; H, 5,20; N, 6,50.



2-(1-Heksinil)chinolin-3-karbaldehydas

(4d)

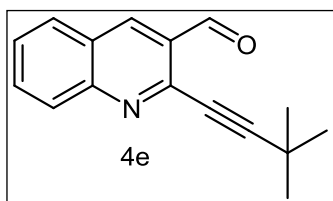
Išeiga: 85%. Geltona alyva.

Lit. Duomenys¹¹⁷: Geltona alyva.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,94 (3H, t, J = 7,2 Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,43 – 1,55 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,61 – 1,71 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2,55 (2H, t, J = 7,2 Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 7,52 (1H, t.d, J = 7,5; 1,2 Hz, ArH), 7,76 (1H, t.d, J = 8,0; 1,5 Hz, ArH), 7,84 (1H, d, J = 8,4 Hz, ArH), 8,05 (1H, d, J = 8,4 Hz, ArH), 8,60 (1H, s, ArH), 10,63 (1H, s, CHO).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 13,1; 18,9; 21,7; 29,7; 76,3; 97,6; 125,7; 127; 128,2; 128,6; 129,1; 132,3; 136,2; 143,9; 149,5; 190,6.

IR (KBr): 2227 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1639 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).



2-(3,3-Dimetil-1-butil)chinolin-3-karbaldehydas (4e)

Išeiga: 99%. Lyd. t. 148 – 150 °C.

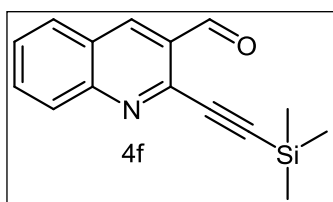
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 1,44 (9H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 7,60 (1H, t.d, $J = 7,5; 1,2$ Hz, ArH), 7,84 (1H, t.d, $J = 7,95; 1,5$ Hz, ArH), 7,94 (1H, d, $J = 8,1$ Hz, ArH), 8,15 (1H, d, $J = 8,7$ Hz, ArH), 8,7 (1H, s, ArH), 10,69 (1H, s, CHO).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 28,3; 30,49; 75,9; 105,8; 126,1; 127,8; 128,6; 129,0; 129,5; 132,7; 136,7; 144,4; 149,8; 191,2.

IR (KBr): 2233 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1697 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}$): C, 80,98; H, 6,37; N, 5,90.

Rasta: C, 80,79; H, 6,43; N, 6,01.



2-Trimetilsilietinilchinolin-3-karbaldehydas (4f)

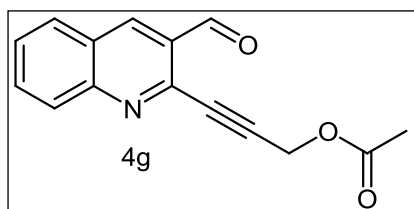
Išeiga: 80%. Lyd. t. 125 – 127 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,33 (9H, s, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 7,61 (1H, t.d, $J = 7,5; 1,2$ Hz, ArH), 7,84 (1H, t.d, $J = 7,8; 1,5$ Hz, ArH), 7,94 (1H, d, $J = 8,1$ Hz, ArH), 8,15 (1H, d, $J = 8,5$ Hz, ArH), 8,71 (1H, s, ArH), 10,69 (1H, s, CHO).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,42; 99,8; 102,6; 126,4; 128,3; 128,7; 129,2; 129,6; 133,0; 136,7; 143,4; 149,8; 190,8.

IR (KBr): 2266 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1697 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NOSi}$): C, 71,11; H, 5,97; N, 5,53. Rasta: C, 71,30; H, 6,26; N, 5,68.



3-(3-Formilchinolin-2-il)prop-2-inil-acetatas (4g)

Išeiga: 50%. Lyd.t. 103 – 105 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 2,16 (3H, s, COCH_3), 5,04 (2H, s, CH_2), 7,64 (1H, t.d, $J = 7,8; 1,2$ Hz, ArH), 7,86 (1H, t.d, $J = 8,0; 1,5$ Hz, ArH), 7,95 (1H, d, $J = 8,1$ Hz, ArH), 8,12 (1H, d, $J = 8,5$ Hz, ArH), 8,71 (1H, s, ArH), 10,62 (1H, s, CHO).

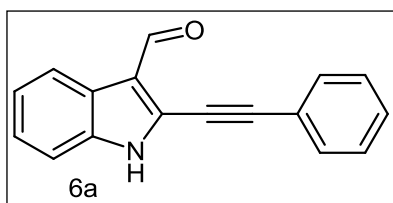
^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 20,5; 52,2; 82,3; 89,1; 126,4; 128,4; 128,7; 129,9; 129,5; 133,0; 137,0; 142,6; 149,8; 170,0; 190,2.

IR (KBr): 2247 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1743 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$); 1695 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

HRMS (ESI⁺): m/z 276,0623 ($\text{M}+\text{Na}^+$), apskaičiuota $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{NNaO}_3$ 276,0631.

2-Alkinil-1H-indol-3-karbaldehydai (6a-i)

Bendra metodika: Atitinkamas 2-brom-1H-indol-3-karbaldehydas (2 mmol) ar 1-benzil-2-bromindol-3-karbaldehydas (2 mmol) tirpinamas 10 ml THF, pridedamas $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (56,16mg, 0,08 mmol) ir trietilaminas (0,51 g, 5 mmol), mišinys prapučiamas argono dujomis. Sulašinamas atitinkamas alkinas (2,4 mmol), tuomet sudedamas CuI (7,62 mg, 0,04 mmol), sistema vėl prapučiama argono dujomis, maišoma 2 – 5 val. 40 – 50°C temperatūroje. Reakcijos eiga stebima plonasluoksnės chromatografijos metodu. Susidariusios nuosėdos filtruojamos, kristalinamos ar gryninamos kolonėlinės chromatografijos būdu. Eliuentas – tolueno ir etilacetato mišiniai.



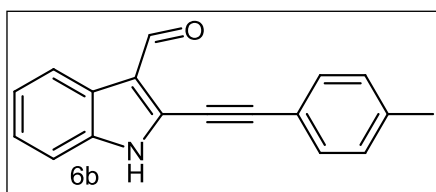
2-Feniletinil-1H-indol-3-karbaldehydas (6a)

Išeiga: 60%. Lyd.t. 170 – 172 °C (oktanas).

Lit. Duomenys⁷: Lyd.t. 171 – 172 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 7,33 – 7,45 (6H, m, ArH), 7,58 (2H, d.d, $J = 7,2$ 1,2 Hz, ArH), 8,37 (1H, d, $J = 7,6$ Hz, ArH), 9,35 (1H, pl.s, NH), 10,34 (1H, s, CHO).

IR (KBr): 3170 cm^{-1} (NH); 2211 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1637 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).



2-(4-Metilfenil)etinil-1H-indol-3-karbaldehydas (6b)

Išeiga: 55%. Lyd. t. 174 – 176 °C (oktanas).

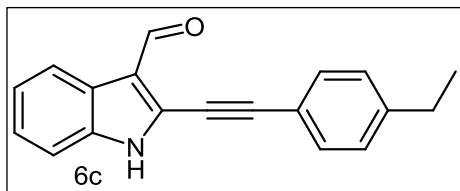
^1H BMR (300 MHz, DMSO) δ , m.d.: 2,37 (3H, s, CH_3), 7,25 – 7,36 (4H, m, ArH), 7,48 (1H, d, $J = 8,1$ Hz, CH), 7,60 (2H, d, $J = 8,1$ Hz, ArH), 8,14 (1H, d, $J = 7,8$ Hz, CH), 10,22 (1H, s, CHO), 12,75 (1H, pl.s, NH).

^{13}C BMR (75 MHz, DMSO) δ , m.d.: 21,1; 78,2; 97,4; 111,9; 117,5; 119,2; 120,7; 122,9; 123,9; 124,8; 128,9; 129,5; 131,6; 136,2; 139,9; 184,3.

IR (KBr): 3175 cm^{-1} (NH); 2210 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1636 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{NO}$): C, 83,37; H, 5,05; N, 5,40.

Rasta: C, 83,57; H, 5,36; N, 5,56.



2-(4-Etilfenil)etinėil-1H-indol-3-karbaldehydas (6c)

Išeiga: 59%. Lyd. t. $134 - 136\text{ }^\circ\text{C}$ (oktanas).

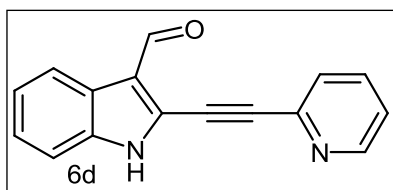
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 1,28 (3H, t, $J = 7,5\text{ Hz}$, CH_3), 2,71 (2H, k, $J = 7,5\text{ Hz}$, CH_2), 7,24 (2H, d, $J = 8,4\text{ Hz}$, ArH), 7,32 – 7,36 (2H, m, C_5H , C_6H), 7,40 – 7,44 (1H, m, C_7H), 7,50 (2H, d, $J = 8,4\text{ Hz}$, ArH), 8,33 – 8,37 (1H, m, $\text{C}_4\text{-H}$), 9,27 (1H, pl.s, NH), 10,33 (1H, s, CHO).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3): δ , m.d.: 15,2; 28,9; 77,7; 98,6; 111,1; 118,3; 120,5; 121,9; 123,4; 124,4; 125,2; 128,2; 129,7; 131,8; 135,8; 146,5; 185,7.

IR (KBr): 3180 cm^{-1} (NH); 2210 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1636 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{NO}$): C, 83,49; H, 5,53; N, 5,12.

Rasta: C, 83,27; H, 5,72; N, 5,14.



2-(2-Piridinil)etinėil-1H-indol-3-karbaldehydas (6d)

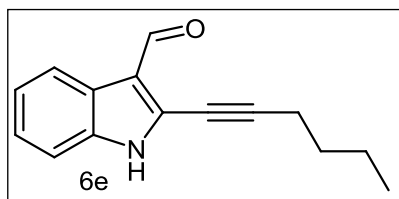
Išeiga: 72%. Lyd. t. $180 - 181\text{ }^\circ\text{C}$.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 7,32 – 7,43 (4H, m, ArH), 7,60 – 7,63 (1H, m, ArH), 7,78 (1H, t.d, $J = 8,1; 1,5\text{ Hz}$, ArH), 8,31 – 8,34 (1H, m, ArH), 8,65 – 8,66 (1H, m, ArH), 10,32 (1H, s, CHO), 10,58 (1H, pl.s, NH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 79,6; 95,9; 111,8; 121,9; 122,4; 123,8; 124,4; 124,6; 125,9; 127,7; 128,2; 136,6; 137,4; 141,5; 149,9; 185,5.

IR (KBr): 3060 cm^{-1} (NH); 2112 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1654 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$): C, 78,03; H, 4,09; N, 11,38. Rasta: C, 78,09; H, 4,00; N, 11,32.



2-(1-Heksinil)-1H-indol-3-karbaldehydas

(6e)

Išeiža: 66%. Lyd. t. 46 – 48 °C.

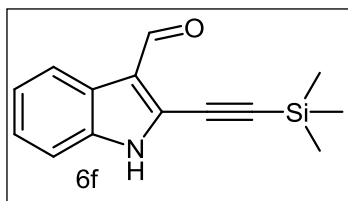
¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 0,98 (3H, t, J = 7,2 Hz, CH₂CH₂CH₂CH₃), 1,47 – 1,54 (2H, m, CH₂CH₂CH₂CH₃), 1,63 – 1,68 (2H, m, CH₂CH₂CH₂CH₃), 2,53 (2H, t, J = 7,2 Hz, CH₂CH₂CH₂CH₃), 7,30 – 7,39 (3H, m, ArH), 8,31 – 8,34 (1H, m, ArH), 9,40 (1H, pl. s., NH), 10,20 (1H, s, CHO).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 13,5; 19,3; 21,9; 30,1; 69,9; 100,6; 111,2; 119,9; 121,6; 123,2; 124,3; 124,9; 131,1; 135,6; 186,0.

IR (KBr): 3178 cm⁻¹ (NH); 2229 cm⁻¹ (C≡C); 1635 cm⁻¹ (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₁₅H₁₅NO): C, 79,97; H, 6,71; N, 6,22.

Rasta: C, 80,02; H, 6,88; N, 6,17.



2-Trimetilsilietinil-1H-indol-3-karbaldehydas

(6f)

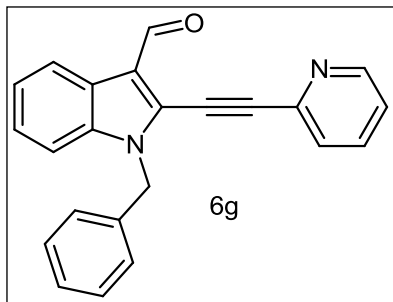
Išeiža: 79 %. Lyd. t. 205 – 207 °C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 0,29 (9H, s, Si(CH₃)₃), 7,29 – 7,36 (3H, m, ArH), 8,31 (1H, d, J = 8,4 Hz, C₄-H), 9,07 (1H, pl.s, NH), 10,21 (1H, s, CHO).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 0,6; 92,6; 105,4; 110,9; 121,0; 121,9; 123,89; 125,3; 128,8; 135,2; 185,5.

IR (KBr): 3173 cm⁻¹ (NH); 2163 cm⁻¹ (C≡C); 1644 cm⁻¹ (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₁₅H₁₇NOSi): C, 69,67; H, 6,26; N, 5,80. Rasta: C, 69,72; H, 6,23; N, 5,98.



1-Benzil-2-(2-piridiniletinil)indol-3-karbaldehydas (6g)

Išeiža: 84 %. Lyd. t. 170 °C (skyla).

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 5,43 (2H, s, NCH₂), 7,15 – 7,19 (3H, m, ArH), 7,29 – 7,40

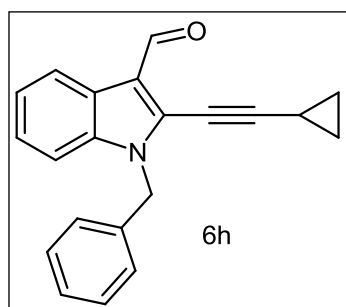
(6H, m, ArH), 7,60 – 7,63 (1H, m, ArH), 7,78 (1H, t.d, J = 8,0; J = 0,9 Hz, ArH), 8,30 – 8,33 (1H, m, ArH), 8,61 – 8,63 (1H, m, ArH), 10,31 (1H, s, CHO).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 44,9; 74,8; 90,6; 111,9; 121,0; 122,5; 123,8; 124,4; 124,6; 125,9; 126,3; 127,1; 127,7; 128,0; 128,2; 130,2; 136,6; 138,4; 141,6; 149,7; 180,2.

IR (KBr): 2112 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1647 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$): C, 82,12; H, 4,79; N, 8,33.

Rasta: C, 82,00; H, 4,83; N, 8,58.



1-Benzil-2-ciklopropiletinilindol-3-

karbaldehidas (6h)

Išeiga: 89%. Lyd. t. 83 – 84 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,91 – 0,95 ir 1,01 – 1,06 (4H, 2m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 1,57 – 1,66 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 5,47 (2H, s, NCH_2), 7,19 – 7,35 (8H,

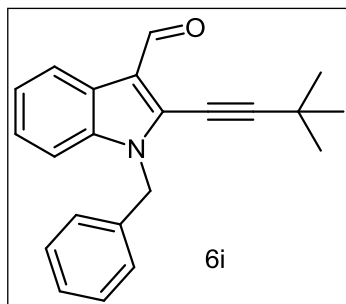
m, ArH), 8,32 – 8,36 (1H, m, ArH), 10,20 (1H, s, CHO).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,5; 9,4; 48,3; 64,2; 99,9; 106,9; 110,2; 119,8; 122,0; 123,3; 124,6; 126,7; 127,9; 128,8; 132,9; 136,1; 136,5; 185,4.

IR (KBr): 2222 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1648 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{NO}$): C, 84,25; H, 5,72; N, 4,68.

Rasta: C, 84,12; H, 5,66; N, 4,71.



1-Benzil-2-(3,3-dimetil-1-butinil)indol-3-

karbaldehidas (6i)

Išeiga: 100%. Lyd. t. 114 – 115 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 1,39 (9H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 5,47 (2H, s, NCH_2), 7,25 – 7,35 (8H, m,

ArH), 8,33 – 8,36 (1H, m, ArH), 10,22 (1H, s, CHO).

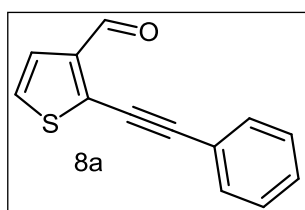
^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 30,4; 48,3; 68,0; 86,3; 99,9; 110,2; 111,6; 119,5; 122,1; 123,3; 124,7; 126,9; 127,9; 128,8; 133,0; 136,1; 136,6; 185,6.

IR (KBr): 2221 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1654 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₂H₂₁NO): C, 83,78; H, 6,71; N, 4,44.
Rasta: C, 83,88; H, 6,69; N, 4,50.

2-Alkiniltiofen-3-karbaldehydai (8a-e)

Bendra metodika: 8a-e junginiai sintetinami pagal 2-pakeistų 1H-indol-3-karbaldehydų 6a-i sintezės metodiką. Pasibaigus reakcijai tirpiklis nugarinamas, liekana gryninama kolonėlinės chromatografijos būdu. Eliuentas – tolueno ir etilacetato mišiniai.



2-Feniletiniltiofen-3-karbaldehydas (8a)

Išeiga: 63%. Geltona alyva.

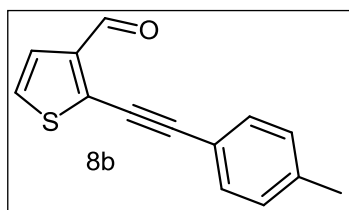
¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 7,24 – 7,26 (1H, m, C₄H), 7,38 – 7,41 (3H, m, ArH), 7,44 (1H, d, J = 5,4

Hz, C₅H), 7,54 – 7,58 (2H, m, ArH), 10,17 – 10,19 (1H, m, CHO).

¹³C BMR (75 Hz, CDCl₃) δ, m.d.: 79,3; 100,3; 121,7; 125,1; 127,0; 128,6; 129,5; 131,6; 134,6; 142,8; 184,7.

IR (KBr): 2205 cm⁻¹ (C≡C); 1667 cm⁻¹ (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₁₃H₈OS): C, 73,56; H, 3,80. Rasta: C, 73,58; H, 3,97.



2-(4-Metilfeniletinil)tiofen-3-karbaldehydas (8b)

Išeiga: 63%. Geltona alyva.

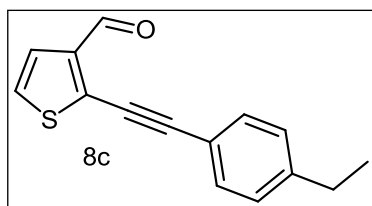
¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 2,42 (3H, s, CH₃), 7,21 – 7,25 (2H, m, ArH), 7,27 (1H, d.d, J =

5,1; J = 1,2 Hz, C₄H), 7,48 (1H, d.d, J = 5,4; J = 0,6 Hz, C₅H), 7,47 (1H, s, ArH), 7,50 (1H, s, ArH), 10,22 (1H, m, CHO).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 21,6; 78,7; 100,7; 118,5; 125,0; 126,7; 129,3; 131,5; 135,0; 139,8; 142,5; 184,7.

IR (KBr): 2200 cm⁻¹ (C≡C); 1677 cm⁻¹ (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₁₄H₁₀OS): C, 74,31; H, 4,45. Rasta: C, 74,50; H, 4,38.



2-(4-Etilfenil)etiniltiofen-3-karbaldehydas (8c)

Išeiga: 70%. Geltona alyva.

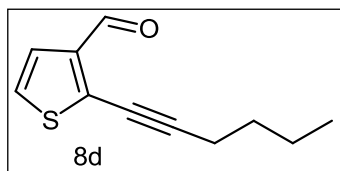
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 1,24 (3H, t, $J = 7,8$ Hz, CH_3), 2,66 (2H, k, $J = 7,8$ Hz, CH_2), 7,19

– 7,23 (3H, m, C_4H , ir ArH), 7,42 (1H, d.d, $J = 5,4; 0,3$ Hz, C_5H), 7,47 (2H, d, $J = 8,4$ Hz, ArH), 10,18 (1H, d.d, $J = 0,5; 0,3$ Hz, CHO).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 15,2; 28,8; 78,7; 100,7; 118,7; 124,9; 126,7; 128,1, 131,6; 134,9; 142,5; 146,1; 184,6.

IR (KBr): 2205 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1680 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{OS}$): C, 74,97; H, 5,03. Rasta: C, 75,00; H, 4,91.



2-(1-Heksinil)tiofen-3-karbaldehydas (8d)

Išeiga: 78%. Geltona alyva.

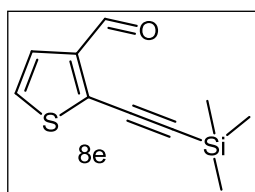
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,93 (3H, t, $J =$

7,5 Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,41 – 1,49 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,55 – 1,63 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2,49 (2H, t, $J = 7,2$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 7,10 (1H, d.d, $J = 5,4; 0,9$ Hz, C_4H), 7,34 (1H, d.d, $J = 5,4; 0,3$ Hz, C_5H), 10,03 (1H, d.d, $J = 0,9; 0,3$ Hz, CHO).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 13,5; 19,5; 21,9; 30,2; 70,8; 102,8; 124,6; 125,7; 136,0; 142,4; 184,8.

IR (KBr): 2223 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1682 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{OS}$): C, 68,71; H, 6,29. Rasta: C, 68,68; H, 6,35.



2-Trimetilsililetiniltiofen-3-karbaldehydas (8e)

Išeiga: 82 %. Geltona alyva.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,26 (9H, s, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 7,19 (1H, d.d, $J = 4,8; 1,2$ Hz, C_4H), 7,44 (1H, d,

$J = 4,8; 0,3$ Hz, C_5H), 10,19 (1H, d.d, $J = 1,2; 0,3$ Hz, CHO).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,45; 93,6; 107,3; 124,8; 126,9; 134,3; 143,5; 184,7.

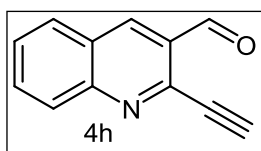
IR (KBr): 2147 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1687 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₁₀H₁₂OSSi): C, 57,65; H, 5,81. Rasta: C, 57,72; H, 5,99.

2-Etinilchinolin-3-karbaldehidas (4h) ir

2-Etinil-1H-indol-3-karbaldehidas (6j)

Bendara metodika: Atitinkamas trimetilsililetinilkarbaldehidas (1 mmol) ištirpinamas metanolyje (5 ml). Maišant sudedamas KF*H₂O (2 mmol). Palaipsniui tamsėjantis reakcijos mišinys maišomas 40 minučių kambario temperatūroje. Pasibaigus reakcijai tirpiklis nugarinamas rotaciniu garintuvu, kieta liekana gryninama kolonėlinės chromatografijos būdu. Eliuentas – dichlormetanas.



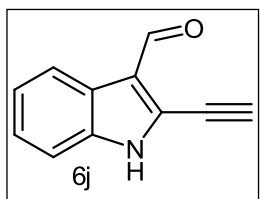
2-Etinilchinolin-3-karbaldehidas (4h)

Išeiga: 64%. Lyd. t. 125 – 126 °C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 3,63 (1H, s, C≡CH), 7,68 (1H, t.d, J = 7,5; 1,2 Hz, ArH), 7,91 (1H, t.d, J = 7,65; 1,5 Hz, ArH), 8,00 (1H, d.d, J = 8,25; 1,5 Hz, ArH), 8,18 (1H, d.d, J = 8,7; 0,9 Hz, ArH), 8,77 (1H, s, C₄H), 10,71 (1H, s, CHO).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 79,6; 83,1; 126,6; 128,5; 128,9; 129,4; 129,5; 133,1; 137,1; 142,6; 149,9; 190,4.

IR (KBr): 2103 cm⁻¹ (C≡C); 1682 cm⁻¹ (C=O).



2-Etinil-1H-indol-3-karbaldehidas (6j)

Išeiga: 88%. Lyd. t. 177 – 179 °C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 5,04 (1H, s, C≡CH), 7,23 – 7,35 (2H, m, ArH), 7,44 (1H, d, J = 8,1 Hz, ArH), 8,08 (1H, d, J = 7,8 Hz, ArH), 10,6 (1H, s, CHO), 12,76 (1H, pl.s, NH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 73,0; 89,6; 112,1; 119,9; 120,7; 123,0; 123,5; 125,0; 127,9; 135,9; 184,1.

IR (KBr): 3170 cm⁻¹ (NH); 2113 cm⁻¹ (C≡C); 1644 cm⁻¹ (C=O).

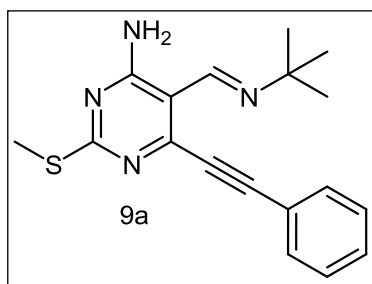
Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₁₁H₇NO): C, 78,09; H, 4,17; N, 8,28. Rasta: C, 78,11; H, 4,07; N, 8,35.

4-Amino-5-(*N*-*tert*-butylimino)metil-6-feniletinil-2-metiltiopirimidinais (9a,b)

***N*-{4-(*Z*)-2-[(*tert*-butilamino)-2-fenilvinil]-2-(metiltio)-6-morfolinopirimidin-5-il)metilen}-2-metilpropan-2-aminas (10h)**

***N*-{6-Anilino-4-(*Z*)-2-[(*tert*-butilamino)-2-fenilvinil]-2-metiltiopirimidin-5-ilmetlen}-2-metilpropan-2-aminas (10j)**

Bendra metodika: Į ampulę su *tert*-butilaminu (5 ml) sudedamas atitinkamas 4-pakeistas 6-ariletinil-2-metiltiopirimidin-5-karbaldehidas (1 mmol). Reakcijos mišinys prapučiamas argono dujomis. Ampulė užlydoma, ir 24 val. kaitinama 90 – 100 °C temperatūroje. Reakcijos mišinys atšaldomas iki kambario temperatūros, tirpiklis nugarinamas rotaciniu garintuvu, o gautas produktas kristalinamas.



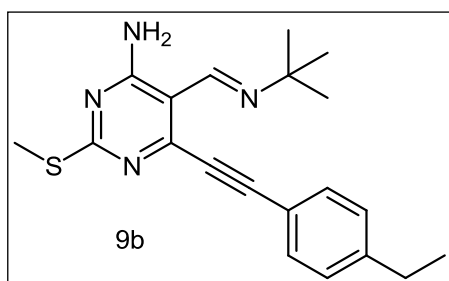
4-Amino-5-(*N*-*tert*-butylimino)metil-6-feniletinil-2-metiltiopirimidinas (9a)

Išeiiga: 93%. Lyd.t. 109 – 110 °C (2-propanolis : vanduo 1:1).

¹H BMR (300 MHz, (CD₃)₂CO) δ, m.d.: 1,36 (9H, s, C(CH₃)₃), 2,58 (3H, s, SCH₃), 5,70 (1H, pl, s, NH), 7,53 – 7,71 (5H, m, ArH), 8,94 (1H, s, CH), 10,06 (1H, s, NH).

IR (KBr): 3445 cm⁻¹(NH₂); 3269 cm⁻¹(NH₂); 2214 cm⁻¹ (C≡C).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₁₈H₂₀N₄S): C, 66,64; H, 6,21; N, 17,27. Rasta: C, 66,71; H, 6,28; N, 17,23.



4-Amino-5-(*N*-*tert*-butylimino)metil-6-(4-etilfenil)etinil-2-metiltiopirimidinas (9b)

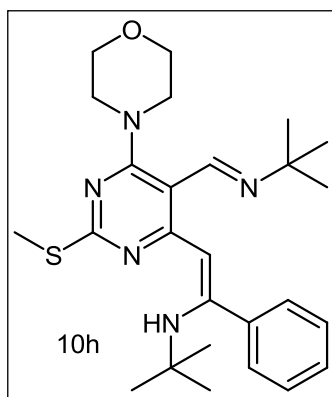
Išeiiga: 93%. Lyd.t. 119 – 120 °C (2-propanolis : vanduo 1:1).

¹H BMR (300 MHz, (CD₃)₂CO) δ, m.d.: 1,28 (3H, t, J = 7,7 Hz, CH₃), 1,36 (9H, s, *t*-Bu), 2,53 (3H, s, SCH₃), 2,75 (2H, k, J = 7,7 Hz, CH₂), 5,83 (1H, pl.

s, NH), 7,41 (2H, d, J = 8,6 Hz, ArH), 7,63 (2H, d, J = 8,6 Hz, ArH), 8,89 (1H, s, CH), 9,93 (1H, pl. s, NH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 13,9; 14,3; 28,6; 29,7; 57,4; 83,8; 98,4; 108,9; 117,9; 128,5; 132,7; 147,7; 155,1; 160,9; 161,6; 174,1.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{S}$): C, 68,15; H, 6,86; N, 15,89. Rasta: C, 68,31; H, 6,88; N, 15,83.



***N*-[4-(*Z*)-2-[(*tert*-butilamino)-2-fenilvinil]-2-metiltio)-6-morfolinopirimidin-5-il]metilen}-2-metilpropan-2-aminas (10h)**

Išeiga: 62%. Lyd.t. 140 – 142 °C (metanolis : vanduo 5:1).

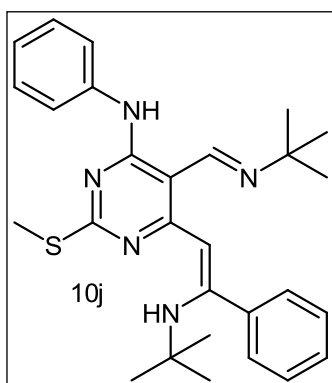
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 1,19 (9H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1,22 (9H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 2,58 (3H, s, SCH_3),

3,45 – 3,81 (8H, m, $\text{N}(\text{CH}_2)_4\text{O}$), 6,18 (1H, s, CH), 7,30 – 7,50 (5H, m, ArH), 8,15 (1H, s, CH), 10,08 (1H, s, NH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 14,2; 29,8; 32,4; 50,1; 54,2; 57,9; 67,1; 96,6; 105,8; 127,6; 128,5; 129,1; 141,2; 153,8; 160,9; 162,5; 164,5; 168,4.

IR (KBr): 3442 cm^{-1} (NH).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{26}\text{H}_{37}\text{N}_5\text{OS}$): C, 66,77; H, 7,55; N, 14,59. Rasta: C, 66,62; H, 7,67; N, 14,67.



***N*-{6-Anilino-4-(*Z*)-2-[(*tert*-butilamino)-2-fenilvinil]-2-metiltiopirimidin-5-ilmetlen}-2-metilpropan-2-aminas (10j)**

Išeiga: 75%. Lyd.t. 137 – 139 °C (2-propanolis).

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 1,21 (9H, s, *t*-Bu), 1,30 (9H, s, *t*-Bu), 2,64 (3H, s, SCH_3), 5,21 (1H, s, CH), 7,07 (1H, t, J = 7,8 Hz, ArH), 7,29 –

7,52 (7H, m, ArH), 7,78 – 7,81 (2H, m, ArH), 8,67 (1H, s, CH), 10,55 (1H, pl.s, NH), 13,61 (1H, pl.s, NH)

^{13}C BMR (75 Hz, CDCl_3) δ , m.d.: 14,4; 30,3; 32,3; 54,1; 57,7; 92,5; 98,8; 121,4; 122,8; 127,9; 128,7; 128,9; 129,3; 140,4; 140,8; 152,9; 157,9; 160,5; 163,4; 169,9.

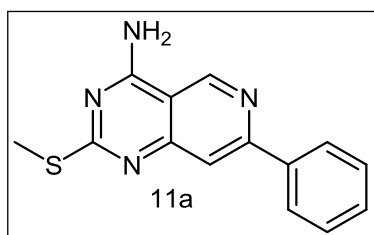
IR (KBr): 3442 cm^{-1} (NH); 3438 cm^{-1} (NH).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{N}_5\text{S}$): C, 71,00; H, 7,45; N, 14,79. Rasta: C, 71,21; H, 7,19; N, 15,00.

4-Pakeisti-6-aril-2-metiltiopirido[4,3-*d*]pirimidinai (11a-h)

Bendra metodika: (Metodas A) Į ampulę su *tert*-butilaminu (10 ml) sudedamas 4-pakeistas 6-feniletinil-2-metiltiopirimidin-5-karbaldehidas (1 mmol). Reakcijos mišinys prapučiamas argono dujomis. Ampulė užlydoma, ir kaitinama $110 - 120\text{ }^\circ\text{C}$ temperatūroje 24 val. Reakcijos mišinys atšaldomas iki kambario temperatūros, susidariusios nuosėdos filtruojamos, džiovinamos ir kristalinamos.

(Metodas B) 4-Pakeisto 6-ariletinil-2-metiltiopirimidin-5-karbaldehido (0,2 mmol) ir *tert*-butilamino (0,15 g, 2 mmol) mišinys dimetilformamide (3 ml) kaitinamas slėgiui atspariame inde (35 ml tūrio) buitinėje mikrobangų krosnelėje (600 W, 10 – 60 min). Reakcijai pasibaigus mišinys atšaldomas iki kambario temperatūros, įpilama vandens (5 ml). Susidariusios nuosėdos filtruojamos, džiovinamos ir kristalinamos.



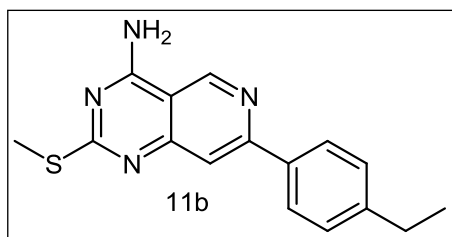
4-Amino-7-fenil-2-metiltiopirido[4,3-*d*]pirimidinas (11a)

Išeiga: 79%. (Metodas B) Lyd.t. $144 - 145\text{ }^\circ\text{C}$ (toluenas : oktanas 1:1).

^1H BMR (300 MHz, CD_2Cl_2) δ , m.d.: 2,58 (3H, s, SCH_3), 6,73 (2H, pl, s, NH_2), 7,27 (1H, s, CH), 7,37 – 7,67 (5H, m, ArH), 8,89 (1H, s, CH).

IR (KBr): 3402 cm^{-1} , 3388 cm^{-1} (NH_2).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{S}$): C, 62,66; H, 4,51; N, 20,88. Rasta: C, 62,69; H, 4,58; N, 20,79.



4-Amino-7-(4-ethylfenil)-2-metiltiopirido[4,3-*d*]pirimidinas (11b)

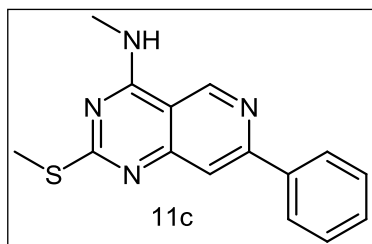
Išėiga: 70%. (Metodas B) Lyd.t. 147 – 149 °C (oktanas).

¹H BMR (300 MHz, (CD₃)₂CO) δ, m.d.: 1,27 (3H, t, J = 7,8 Hz, CH₃), 2,51 (3H, s, SCH₃), 2,74 (2H, k, J = 7,8 Hz, CH₂), 7,05 (2H, pl. s, NH₂), 7,25 (1H, s, CH), 7,38 (2H, d, J = 8,7 Hz, ArH), 7,61 (2H, d, J = 8,7 Hz, ArH), 8,74 (1H, s, CH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 13,8; 14,2; 27,9; 109,3; 115,3; 127,1; 128,8; 129,5; 138,4; 149,6; 157,2; 157,5; 160,8; 171,8.

IR (KBr): 3392, 3372 cm⁻¹ (NH₂).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₁₆H₁₆N₄S): C, 64,84; H, 5,44; N, 18,90. Rasta: C, 64,79; H 5,51; N,18,84.



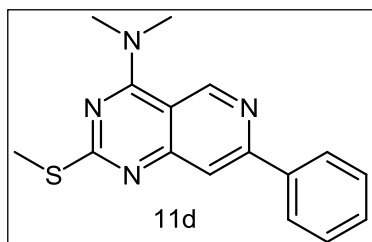
7-Fenil-4-(*N*-metilamino)-2-metiltiopirido[4,3-*d*]pirimidinas (11c)

Išėiga: 37%. (Metodas A) Lyd.t. 205 – 207 °C (oktanas).

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 2,68 (3H, s, SCH₃), 3,23 (3H, d, J = 3,6 Hz, NHCH₃), 6,24 (1H, pl.s, NH), 7,51 – 7,53 (3H, m, ArH), 7,89 (1H, s, CH), 8,09 – 8,12 (2H, m, ArH), 9,11 (1H, s, CH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 14,4; 42,1; 109,5; 115,6; 127,4; 129,1; 129,8; 138,6; 149,9; 157,5; 157,7; 161,1; 172,0.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₁₅H₁₄N₄S): C, 63,80; H, 5,00; N, 19,84. Rasta: C, 64,00; H, 5,12; N, 19,97.



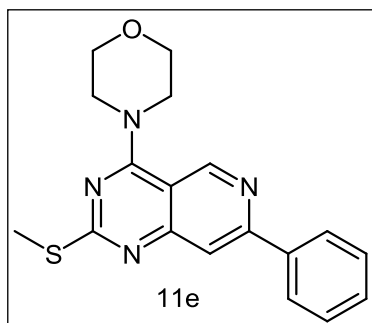
7-Fenil-4-(*N,N*-dimetilamino)-2-metiltiopirido[4,3-*d*]pirimidinas (11d)

Išėiga: 42 %. (Metodas A) Lyd.t. 155 – 157 °C (oktanas).

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 2,65 (3H, s, SCH₃), 3,52 (6H, s, N(CH₃)₂), 7,50 – 7,54 (3H, m, ArH), 7,90 (1H, s, CH), 8,12 – 8,16 (2H, m, ArH), 9,41 (1H, s, CH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 14,5; 42,1; 109,5; 115,6; 127,4; 129,1; 129,8; 138,6; 149,9; 157,5; 157,7; 161,1; 172,0.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{S}$): C, 65,84; H, 5,44; N, 18,90. Rasta: C, 65,89; H, 5,52; N, 19,12.



7-Fenil-2-metiltio-4-morfolinopirido[4,3-*d*]pirimidinas (11e)

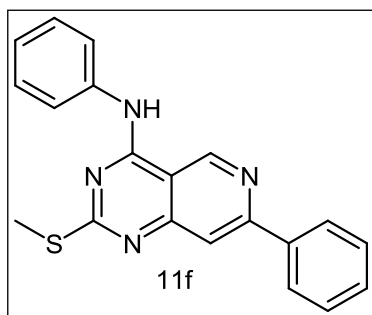
Išeiga: 66%. (Metodas A) Lyd.t. 145 – 147 °C (2-propanolis).

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 2,66 (3 H, s, SCH_3), 3,93 (4 H, t, $J = 3,9$ Hz, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$), 4,01 (4

H, t, $J = 3,9$ Hz, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$), 7,49 – 7,55 (3 H, m, ArH), 7,95 (1 H, s, CH), 8,13 – 8,16 (2 H, m, ArH), 9,27 (1 H, s, CH).

^{13}C BMR (75 Hz, CDCl_3) δ , m.d.: 14,3; 49,8; 66,6; 108,9; 115,4; 127,1; 128,9; 129,6; 138,2; 149,0; 157,1; 157,9; 161,9; 172,2.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{OS}$): C, 63,88; H, 5,36; N, 16,56. Rasta: C, 63,96; H, 5,44; N, 16,70.



4-Anilino-7-fenil-2-metiltiopirido[4,3-*d*]pirimidinas (11f)

Išeiga: 97%. (Metodas B) Lyd.t. 104 – 105 °C (2-propanolis).

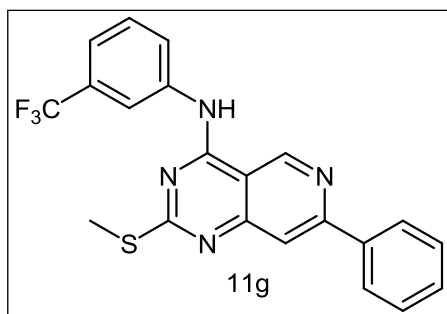
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 2,52 (3H, s, SCH_3), 7,13 (1H, t, $J = 7,8$ Hz, ArH), 7,33 – 7,48

(5H, m, ArH), 7,79 – 7,82 (2H, m, ArH), 7,94 (1H, s, CH), 8,11 – 8,14 (2H, m, ArH), 9,75 (1H, s, CH), 10,16 (1H, pl.s, NH).

^{13}C BMR (75 Hz, CDCl_3) δ , m.d.: 14,3; 111,8; 115,7; 122,0; 125,1; 127,2; 128,9; 129,0; 127,7; 137,4; 138,3; 145,4; 147,5; 155,2; 156,3; 159,0; 173,6.

IR (KBr): 3442 cm^{-1} (NH).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{S}$): C, 69,74; H, 4,68; N, 16,17. Rasta: C, 69,71; H, 5,00; N, 16,41.



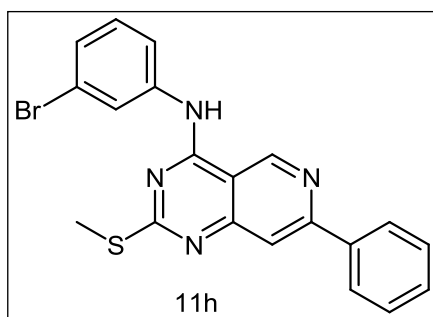
4-(3-Trifluorometilanolino)-7-fenil-2-metiltiipirido[4,3-*d*]pirimidinas (11g)

Išeiga: 80%. (Metodas B) Lyd.t. 98 – 105 °C
(2 – propanolis).

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 2,65
(3H, s, SCH₃), 7,45 – 7,53 (5H, m, ArH),

7,83 – 7,86 (1H, m, ArH), 7,94 (1H, s, CH), 8,09 – 8,11 (2H, m, ArH), 8,18
(1H, s, CH), 8,29 (1H, s, ArH), 9,43 (1H, pl.s, NH).

IR (KBr): 3427 cm⁻¹ (NH).



4-(3-Bromanolino)-7-fenil-2-metiltiipirido[4,3-*d*]pirimidinas (11h)

Išeiga: 97%. (Metodas B) Lyd.t. 104 – 105°C
(oktanas).

¹H BMR (300 MHz, DMSO) δ, m.d.: 2,59
(3H, s, SCH₃), 7,40 – 7,54 (5H, m, ArH), 7,84

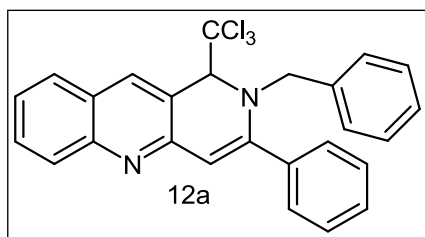
– 7,87 (1H, m, ArH), 8,01 (1H, s, CH), 8,26 – 8,28 (3H, m, ArH), 9,80 (1H, s,
CH), 10,39 (1H, pl.s, NH).

IR (KBr): 3406 cm⁻¹ (NH).

2,3-Dipakeisti 1-(trichlormetil/tribrommeti)-1,2-dihidrobzeno[*b*][1,6]naftiridinai (12a-z/15a-c)

Fenil-(2-feniletinilchinolin-3-ilmetilen)aminas (13)

Bendra metodika: Į 2-alkinilchinolin-3-karbaldehido (0,45mmol) ir amino (0,45 mmol) tirpalą dichloretane (3 ml) sulašinamas chloroformas arba bromoformas (1 ml), pridėdama 3Å molekulinę sietų (0,4g). Reakcijos mišinys kaitinamas slėgiui atspariame uždareme mėgintuvėlyje (35 ml tūrio) buitinėje mikrobangų krosnelėje. Reakcijos eiga stebima plonasluoksnės chromatografijos būdu. Pasibaigus reakcijai, tirpiklis nugarinamas rotaciniu garintuvu, o kietą liekaną gryninama kolonėlinės chromatografijos būdu, elientu naudojant tolueno ir etilacetato ar heksano ir etilacetato mišinius.



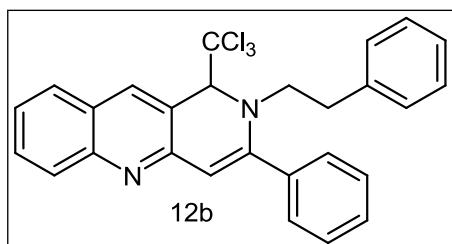
1-Trichlormetil-3-fenil-2-fenilmetil-1,2-dihidrobenzo[b][1,6]naftiridinas (12a)

Išeiga: 80%. Lyd.t. 146 – 148 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 4,54 (1H, d, $J = 15,9$ Hz, PhCH), 4,86 (1H, d, $J = 15,9$ Hz, PhCH), 5,27 (1H, s, C_1H), 6,49 (1H, s, C_4H), 6,98 – 6,99 (2H, m, ArH), 7,08 – 7,10 (3H, m, ArH), 7,41 – 7,51 (4H, m, ArH), 7,69–7,81 (4H, m, ArH), 7,97 (1H, s, C_{10}H), 8,04 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 59,2; 74,9; 104,9; 109,2; 119,0; 124,9; 126,6; 127,3; 127,6; 128,0; 128,4; 128,6; 128,8; 129,5; 130,3; 136,9; 137,5; 137,9; 148,7; 152,8.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{Cl}_3\text{N}_2$): C, 67,04; H, 4,11; N, 6,01. Rasta: C, 67,01; H, 4,25; N, 5,97.



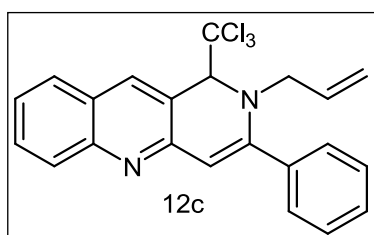
1-Trichlormetil-3-fenil-2-(2-feniletil)-1,2-dihidrobenzo[b][1,6]naftiridinas (12b)

Išeiga: 84%. Lyd.t. 130 – 140°C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 2,50 – 2,57 (2H, m, $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3,48 – 3,58 (1H, m, $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 4,09 – 4,18 (1H, m, $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 4,93 (1H, s, C_1H), 6,45 (1H, s, C_4H), 6,79 – 6,82 (2H, m, ArH), 6,89 – 6,92 (3H, m, ArH), 7,47 – 7,51 (4H, m, ArH), 7,74 – 7,78 (4H, m, ArH), 7,79 (1H, s, C_{10}H), 8,04 (1H, d, $J = 8,7$ Hz, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 35,8; 58,1; 77,2; 104,8; 110,5; 119,2; 124,9; 126,3; 126,7; 126,9; 127,9; 128,2; 128,4; 128,8; 129,4; 130,2; 136,8; 137,5; 138,0; 148,7; 151,3; 152,8.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{Cl}_3\text{N}_2$): C, 67,58; H, 4,41; N, 5,84. Rasta: C, 67,61; H, 4,33; N, 5,90.



2-Alil-1-trichlormetil-3-fenil-1,2-dihidrobenzo[b][1,6]naftiridinas (12c)

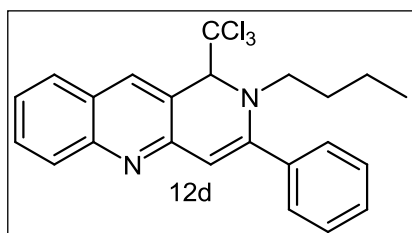
Išeiga: 89 %. Lyd.t. 127 – 128 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 3,88 – 3,96 (1H, m, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,19 – 4,26 (1H, m, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,97 – 5,07 (2H, m,

CH₂CH=CH₂), 5,28 (1H, s, C₁H), 5,47 – 5,61 (1H, m, CH₂CH=CH₂), 6,52 (1H, s, C₄H), 7,46 – 7,51 (4H, m, ArH), 7,74 – 7,79 (3H, m, ArH), 7,86 (1H, d.d, J = 7,95; 1,2 Hz, ArH), 8,09 (1H, d, J = 8,4 Hz, ArH), 8,23 (1H, s, C₁₀H).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 58,1; 74,3; 104,5; 109,4; 117,9; 118,9; 124,9; 126,6; 127,8; 127,9; 128,0; 128,6; 128,8; 129,3; 130,3; 133,2; 136,6; 137,9; 148,3; 152,2.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₂H₁₇Cl₃N₂): C, 63,56; H, 4,12; N, 6,74. Rasta: C, 63,68; H, 4,05; N, 6,80.



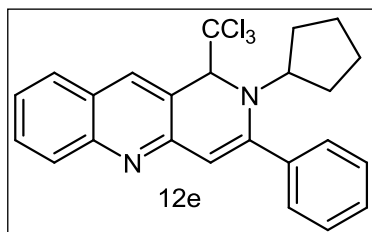
2-Butil-1-trichlorometil-3-fenil-1,2-dihydrobenzo[b][1,6]nafiridinas (12d)

Išeiga: 70%. Lyd.t. 103 – 104 °C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 0,68 (3H, t, J = 7,5 Hz, CH₂CH₂CH₂CH₃), 0,99 – 1,10 (2H, m, CH₂CH₂CH₂CH₃), 2,30 – 2,39 (2H, m, CH₂CH₂CH₂CH₃), 3,27 – 3,36 (1H, m, CH₂CH₂CH₂CH₃), 3,65 – 3,72 (1H, m, CH₂CH₂CH₂CH₃), 5,26 (1H, s, C₁H), 6,47 (1H, s, C₄H), 7,47 – 7,52 (4H, m, ArH), 7,75 – 7,78 (3H, m, ArH), 7,87 (1H, d.d, J = 8,1; 1,2 Hz, ArH), 8,10 (1H, d, J = 8,1 Hz, ArH), 8,27 (1H, s, C₁₀H).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 13,7; 19,7; 31,1; 55,9; 75,9; 99,9; 104,9; 109,3; 109,4; 125,0; 125,9; 126,7; 127,9; 128,2; 128,7; 129,0; 129,4; 130,4; 136,9; 137,9; 152,9.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₃H₂₁Cl₃N₂): C, 63,98; H, 4,90; N, 6,49. Rasta: C, 64,03; H, 4,89; N, 6,55.



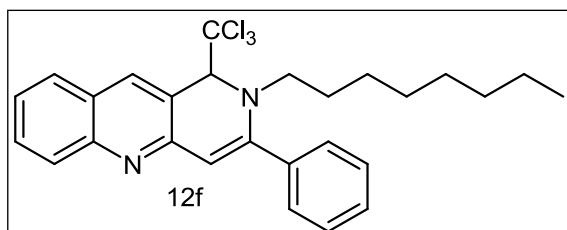
1-Trichlorometil-2-ciklopentil-3-fenil-1,2-dihydrobenzo[b][1,6]nafiridinas (12e)

Išeiga: 45%. Lyd.t. 110 – 112 °C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 1,25 – 1,28 (2H, m, CH(CH₂CH₂)₂), 1,41 – 1,47 (2H, m, CH(CH₂CH₂)₂), 1,64 – 1,68 (2H, m, CH(CH₂CH₂)₂), 1,97 – 2,04 (2H, m, CH(CH₂CH₂)₂), 3,74 – 3,85 (1H, m, CH(CH₂CH₂)₂), 5,23 (1H, s, C₁H), 6,71 (1H, s, C₄H), 7,44 – 7,49 (4H, m, ArH), 7,69 – 7,75 (1H, m, ArH), 7,83 – 7,87 (3H, m, ArH), 8,08 (1H, d, J = 8,7 Hz, ArH), 8,27 (1H, s, C₁₀H).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 22,2; 22,6; 29,1; 29,7; 64,7; 69,5; 104,1; 112,2; 120,7; 125,1; 126,8; 127,6; 127,8; 128,2; 128,5; 128,7; 129,2; 130,2; 137,6; 148,4; 152,8; 153,3.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{Cl}_3\text{N}_2$): C, 64,95; H, 4,77; N, 6,31. Rasta: C, 65,01; H, 4,80; N, 6,27.



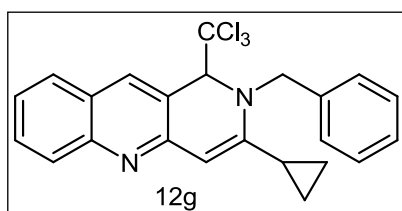
**1-Trichlorometil-3-fenil-2-oktil-
1,2-dihydrobenzo[*b*][1,6]naftiridinas
(12f)**

Išeiga: 42%. Lyd.t. 98 – 100 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,78 (3H, t, $J = 6,9$ Hz $\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 1,02 – 1,03 (10H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 1,31 – 1,33 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 3,29 (1H, pent, $J = 6,9$ Hz $\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 3,69 (1H, pent, $J = 7,5$ Hz $\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 5,25 (1H, s, C_1H), 6,46 (1H, s, C_4H), 7,46 – 7,51 (5H, m, ArH), 7,72 – 7,77 (2H, m, ArH), 7,86 (1H, d, $J = 7,2$ Hz, ArH), 8,09 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, ArH), 8,26 (1H, s, C_{10}H).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 14,2; 22,7; 26,6; 29,1; 29,1; 29,2; 31,7; 56,4; 76,0; 105,1; 109,5; 109,6; 119,6; 125,3; 126,9; 128,2; 128,4; 128,9; 129,6; 130,7; 137,2; 137,9; 138,1; 153,1.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{Cl}_3\text{N}_2$): C, 66,47; H, 5,99; N, 5,74. Rasta: C, 66,64; H, 6,17; N, 5,82.



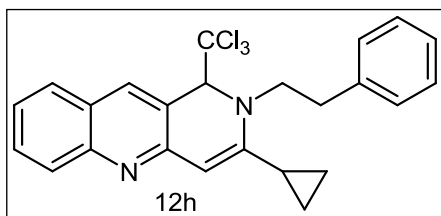
**1-Trichlorometil-3-ciklopropil-2-fenilmetil-
1,2-dihydrobenzo[*b*][1,6]naftiridinas (12g)**

Išeiga: 65%. Lyd.t. 146 – 148 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,52 – 0,58 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 0,83 – 0,91 (2H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 1,02 – 1,09 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 1,62 – 1,73 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 4,88 (1H, d, $J = 17,4$ Hz, PhCH), 5,25 (1H, s, C_1H), 5,64 (1H, d, $J = 17,4$ Hz, PhCH), 6,08 (1H, s, C_4H), 6,97 – 7,00 (2H, m, ArH), 7,17 – 7,20 (3H, m, ArH), 7,38 – 7,44 (1H, m, ArH), 7,67 – 7,71 (1H, m, ArH), 7,76 (1H, d.d, $J = 8,25; 1,2$ Hz, ArH), 8,04 (1H, s, C_{10}H), 8,05 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 4,5; 8,6; 14,2; 57,1; 76,4; 101,8; 104,7; 117,9; 124,4; 125,9; 126,0; 127,2; 127,6; 127,8; 128,6; 130,3; 137,4; 138,3; 148,1; 152,8.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{Cl}_3\text{N}_2$): C, 64,28; H, 4,46; N, 6,52. Rasta: C, 64,16; H, 4,49; N, 6,88.



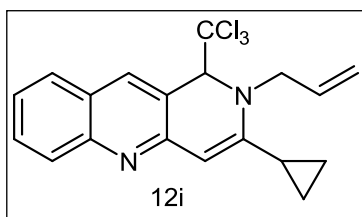
1-Trichlormetil-3-ciklopropil-2-(2-feniletil)-1,2-dihidrobenzo[b][1,6]naftiridinas (12h)

Išeiga: 71%. Geltona alyva.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,78 – 0,82 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 0,89 – 0,94 (2H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 1,05 – 1,10 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 1,72 – 1,79 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 2,76 – 2,80 (2H, m, $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3,67 – 3,77 (1H, m, $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 4,58 – 4,67 (1H, m, $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 4,80 (1H, s, C_1H), 6,05 (1H, s, C_4H), 6,95 – 7,05 (5H, m, ArH), 7,37 – 7,43 (1H, m, ArH), 7,65 – 7,73 (3H, m, ArH), 8,02 (1H, d.d, $J = 8,25; 1,2$ Hz, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 4,9; 9,3; 13,8; 36,1; 56,5; 77,1; 102,7; 104,6; 118,1; 124,3; 126,3; 127,7; 127,8; 128,3; 128,7; 130,0; 137,2; 137,9; 148,2; 152,9; 153,1.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{Cl}_3\text{N}_2$): C, 64,95; H, 4,77; N, 6,31. Rasta: C, 65,09; H, 4,96; N, 6,49.



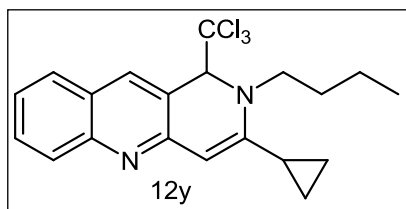
2-Alil-1-trichlormetil-3-ciklopropil-1,2-dihidrobenzo[b][1,6]naftiridinas (12i)

Išeiga: 64%. Geltona alyva.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,64 – 0,72 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 0,84 – 1,06 (3H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 1,63 – 1,73 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 4,18 (1H, d.d.t, $J = 18; 4,8; 1,2$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,92 – 5,05 (3H, m, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ir $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,19 (1H, s, C_1H), 5,64 – 5,76 (1H, m, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 6,04 (1H, s, C_4H), 7,38 – 7,44 (1H, m, ArH), 7,66 – 7,71 (1H, m, ArH), 7,79 (1H, d.d, $J = 8,1; 1,2$ Hz, ArH), 8,03 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, ArH), 8,13 (1H, s, C_{10}H).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 4,4; 8,7; 14,2; 56,0; 75,6; 101,9; 104,7; 116,6; 118,2; 124,6; 127,6; 127,9; 130,4; 133,8; 137,7; 148,0; 152,9; 154,1.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{Cl}_3\text{N}_2$): C, 60,10; H, 4,51; N, 7,38. Rasta: C, 59,87; H, 4,45; N, 7,40.



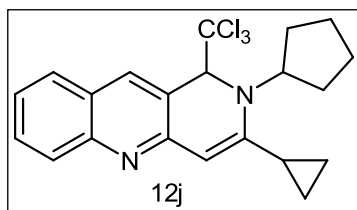
2-Butil-1-trichlorometil-3-ciklopropil-1,2-dihidrobenuo[b][1,6]naftiridinas (12y)

Išeiga: 57%. Lyd.t. 112 – 114 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,72 – 0,84 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 0,87 (3H, t, $J = 7,5$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0,89 – 0,93 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 1,01 – 1,08 (2H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 1,22 – 1,29 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,40 – 1,50 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,68 – 1,77 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 3,45 – 3,55 (1H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4,26 – 4,36 (1H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 5,19 (1H, s, C_1H), 6,03 (1H, s, C_4H), 7,39 – 7,45 (4H, m, ArH), 7,67 – 7,72 (1H, m, ArH), 7,80 (1H, d.d, $J = 7,8; 1,2$ Hz, ArH), 8,04 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, ArH), 8,17 (1H, s, C_{10}H).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 5,0; 9,3; 13,8; 14,1; 19,9; 31,5; 54,4; 76,2; 101,3; 104,6; 118,3; 124,6; 126,1; 127,2; 127,9; 130,6; 137,9; 147,6; 152,9.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{Cl}_3\text{N}_2$): C, 60,70; H, 5,35; N, 7,08. Rasta: C, 60,64; H, 5,48; N, 6,99.



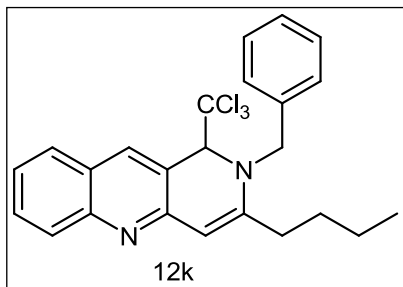
2-ciklopentil-3-ciklopropil-1-trichlorometil-1,2-dihidrobenuo[b][1,6]naftiridinas (12j)

Išeiga: 64%. Geltona alyva.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,64 – 0,73 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 0,83 – 0,92 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 0,96 – 1,17 (3H, m), 1,45 – 1,74 (6H, m), 1,92 – 2,00 (1H, m) ($\text{CH}(\text{CH}_2)_2$ ir $\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$), 2,12 – 2,16 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 4,51 – 4,62 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$), 5,18 (1H, s, C_1H), 6,14 (1H, s, C_4H), 7,39 – 7,44 (1H, m, ArH), 7,64 – 7,68 (1H, m, ArH), 7,80 (1H, d.d, $J = 8,1; 1,2$ Hz, ArH), 8,00 (1H, d.d, $J = 8,4; 0,6$ Hz, ArH), 8,17 (1H, s, C_{10}H).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 5,0; 10,0; 14,5; 22,5; 23,1; 30,0; 30,2; 62,9; 70,3; 105,8; 119,9; 124,6; 126,5; 127,8; 128,0; 130,0; 136,9; 148,3; 153,2; 155,7.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{Cl}_3\text{N}_2$): C, 61,86; H, 5,19; N, 6,87. Rasta: C, 62,00; H, 5,22; N, 6,90.



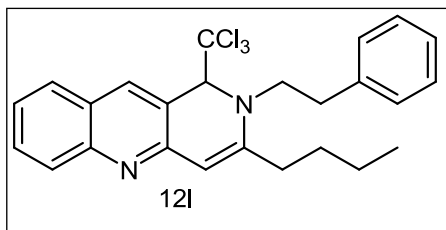
3-Butil-1-trichlorometil-2-fenilmetil-1,2-dihydrobenzo[*b*][1,6]naftiridinas (12k)

Išeiga: 64%. Lyd.t. 150 – 152 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,99 (3H, t, $J = 7,5$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,38 – 1,50 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,70 – 1,83 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2,27 – 2,38 (1H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2,50 – 2,60 (1H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4,79 (1H, d, $J = 17,4$ Hz, PhCH), 5,14 (1H, d, $J = 17,4$ Hz, PhCH), 5,24 (1H, s, C_1H), 6,15 (1H, s, C_4H), 6,99 – 7,01 (2H, m, ArH), 7,19 – 7,22 (3H, m, ArH), 7,41 – 7,46 (1H, m, ArH), 7,69 – 7,72 (1H, m, ArH), 7,78 (1H, d.d, $J = 8,1; 1,2$ Hz, ArH), 8,07 (1H, d, $J = 8,7$ Hz, ArH), 8,08 (1H, s, C_{10}H).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 13,8; 22,4; 29,8; 33,7; 57,3; 76,8; 104,9; 118,1; 124,6; 125,9; 126,3; 127,5; 127,8; 127,9; 128,9; 130,5; 137,6; 138,2; 148,3; 149,4; 152,8.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{Cl}_3\text{N}_2$): C, 64,66; H, 5,20; N, 6,28. Rasta: C, 64,77; H, 5,12; N, 6,44.



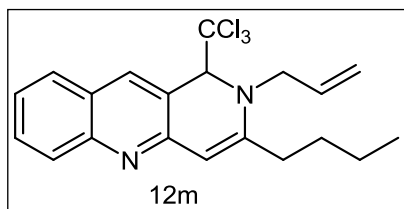
3-Butil-1-trichlorometil-2-(2-feniletil)-1,2-dihydrobenzo[*b*][1,6]naftiridinas (12l)

Išeiga: 62%. Lyd.t. 116 – 118 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,98 (3H, t, $J = 7,5$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,40 – 1,56 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,66 – 1,80 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2,32 – 2,42 (1H, m, PhCH), 2,55 – 2,78 (3H, 2m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ir PhCH), 3,53 – 3,63 (1H, m, PhCH $_2$ CH), 4,14 – 4,23 (1H, m, PhCH $_2$ CH), 4,65 (1H, s, CH), 6,13 (1H, s, CH), 6,90 – 6,98 (6H, m, ArH), 7,35 – 7,40 (1H, m, ArH), 7,58 (1H, s, CH), 7,67 (1H, d, $J = 7,8$ Hz, ArH), 8,00 (1H, d.d, $J = 8,4; 0,6$ Hz, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 13,8; 22,5; 29,9; 33,6; 36,4; 56,5; 77,6; 104,6; 106,2; 118,2; 124,4; 126,1; 126,3; 127,7; 128,3; 128,8; 130,1; 137,2; 137,8; 148,0; 151,8; 152,8.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{Cl}_3\text{N}_2$): C, 65,30; H, 5,48; N, 6,09. Rasta: C, 65,40; H, 5,35; N, 5,98.



2-Alil-3-butyl-1-trichlormetil-1,2-

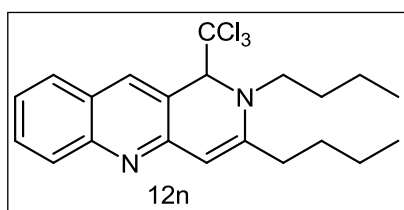
dihydrobenzo[b][1,6]naftiridinas (12m)

Išėiga: 58%. Lyd.t. 121 – 123 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,99 (3H, t, $J = 7,5$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,41 – 1,55 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,67 – 1,78 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2,30 – 2,38 (1H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2,49 – 2,59 (1H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4,04 – 4,12 (1H, m, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,44 – 4,52 (1H, m, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,91 – 5,04 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,15 (1H, s, C_1H), 5,64 – 5,75 (1H, m, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 6,09 (1H, s, C_4H), 7,39 – 7,42 (1H, m, ArH), 7,66 – 7,72 (1H, m, ArH), 7,79 (1H, d.d, $J = 8,1; 1,2$ Hz, ArH), 8,02 (1H, d, $J = 8,7$ Hz, ArH), 8.,14 (1H, s, C_{10}H).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 13,8; 22,4; 29,8; 33,5; 55,9; 76,2; 104,9; 105,1; 116,5; 118,1; 124,5; 126,3; 127,9; 128,0; 128,1; 130,3; 133,7; 137,4; 148,4; 152,9.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{Cl}_3\text{N}_2$): C, 60,70; H, 5,35; N, 7,08. Rasta: C, 60,79; H, 5,49; N, 6,89.



2,3-Dibutyl-1-trichlormetil-1,2-

dihydrobenzo[b][1,6]naftiridinas (12n)

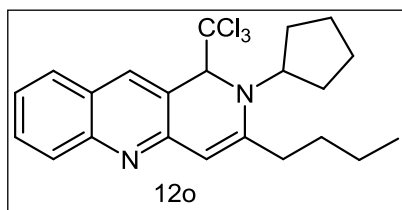
Išėiga: 48%. Geltona alyva.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,85 (3H, t, $J = 7,5$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,00 (3H, t, $J = 7,5$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,16 – 1,29 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,40 – 1,55 (4H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ir $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,68 – 1,80 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2,28 – 2,39 (1H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2,52 – 2,62 (1H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3,32 – 3,42 (1H, m, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3,80 – 3,89 (1H, m, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 5,13 (1H, s, C_1H), 6,09 (1H, s, C_4H), 7,38 – 7,44 (1H, m, ArH), 7,65 – 7,71 (1H, m, ArH),

7,79 (1H, d.d, J = 8,1; 0,9 Hz, ArH), 8,02 (1H, d, J = 8,4 Hz, ArH), 8,15 (1H, s, C₁₀H).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 13,8; 13,9; 19,9; 22,4; 29,9; 31,8; 33,6; 54,3; 76,7; 104,9; 105,4; 118,4; 124,4; 126,3; 127,0; 127,8; 130,2; 137,3; 148,3; 152,8; 153,1.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₁H₂₅Cl₃N₂): C, 61,25; H, 6,12; N, 6,80. Rasta: C, 60,99; H, 5,93; N, 6,95.



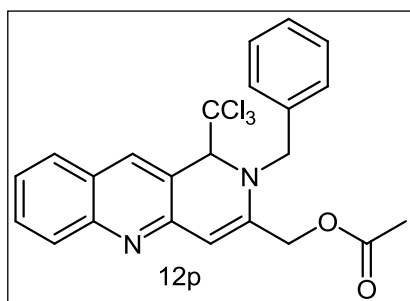
3-Butil-1-trichlormetil-2-ciklopentil-1,2-dihidrobenuo[*b*][1,6]naftiridinas (12o)

Išėiga: 38%. Geltona alyva.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 0,99 (3H, t, J = 7,5 Hz, CH₂CH₂CH₂CH₃), 1,45 – 1,78 (10H, m, CH₂CH₂CH₂CH₃, CH₂CH₂CH₂CH₃, CH(CH₂CH₂)₂), 1,94 – 1,98 ir 2,10 – 2,14 (2H, 2m, CH(CH₂CH₂)₂), 2,34 – 2,44 (1H, m, CH₂CH₂CH₂CH₃), 2,61 – 2,72 (1H, m, CH₂CH₂CH₂CH₃), 4,08 – 4,19 (1H, m, CH(CH₂CH₂)₂), 5,19 (1H, s, C₁H), 6,30 (1H, s, C₄H), 7,43 – 7,46 (1H, m, ArH), 7,66 – 7,72 (1H, m, ArH), 7,81 (1H, d.d, J = 8,1; 1,2 Hz, ArH), 8,04 (1H, d, J = 8,4 Hz, ArH), 8,20 (1H, s, C₁₀H).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 13,8; 22,5; 22,6; 23,2; 30,0; 30,1; 30,6; 34,2; 62,3; 70,3; 104,6; 109,7; 119,7; 124,7; 126,6; 127,8; 127,9; 130,1; 137,1; 148,1; 152,8; 154,4.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₂H₂₅Cl₃N₂): C, 62,35; H, 5,95; N, 6,61. Rasta: C, 62,66; H, 6,02; N, 6,67.



(1-Trichlormetil-2-fenilmetil-1,2-dihidrobenuo[*b*][1,6]naftiridin-3-il)metilacetatas (12p)

Išėiga: 51%. Lyd. t. 79 – 81 °C.

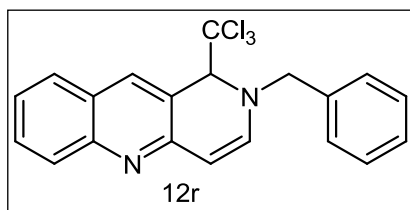
¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 2,13 (3H, s, CH₃), 4,81 (1H, d, J = 17,4 Hz, CH₂Ph), 4,88 (2H, s, CH₂), 5,16 (1H, d, J = 17,4 Hz, CH₂Ph), 5,28 (1H, s, C₁H), 6,39 (1H, s, C₄H), 6,97 – 7,00 (2H, m, ArH), 7,17 – 7,20 (3H, m, ArH), 7,46 (1H, t.d, J =

7,65; 0,9 Hz, ArH), 7,73 (1H, t.d, J = 7,65; 1,5 Hz, ArH), 7,80 (1H, d.d, J = 8,25; 0,9 Hz, ArH), 8,08 (1H, d.d, J = 8,7; 0,3 Hz, ArH), 8,12 (1H, s, C₁₀H).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 20,7; 57,5; 63,0; 76,8; 104,5; 107,9; 118,5; 125,1; 125,9; 126,6; 127,5; 129,9; 128,3; 128,8; 130,3; 137,5; 137,7; 145,19; 148,5; 151,8; 170,0.

IR (KBr): 1746 cm⁻¹(C=O).

HRMS (ESI⁺): m/z 461,0591 (M+H⁺), apskaičiuota C₂₃H₂₀Cl₃N₂O₂ 461,0585.



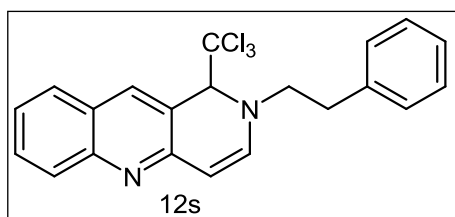
1-Trichlormetil-2-fenilmetil-1,2-dihidrobenczo[b][1,6]naftiridinas (12r)

Išeiga: 71%. Lyd.t. 125 – 127 °C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 4,82 (1H, d, J = 15,9 Hz, PhCH), 5,04 (1H, d, J = 15,9 Hz, PhCH), 5,30 (1H, d.d, J = 1,5; 0,6 Hz, C₁H), 6,09 (1H, d.d, J = 7,8; 0,6 Hz, C₄H), 6,85 (1H, d.d, J = 7,8; 1,5 Hz, C₃H), 7,13 – 7,16 (3H, m, ArH), 7,25 – 7,28 (3H, m, ArH), 7,40 – 7,45 (1H, m, ArH), 7,68 – 7,74 (1H, m, ArH), 7,78 (1H, d.d, J = 8,1; 1,2 Hz, ArH), 8,03 (1H, pl. s., ArH), 8,06 (1H, s, C₁₀H).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 62,3; 75,0; 84,1; 103,1; 117,3; 124,7; 126,4; 126,9; 127,8; 127,9; 128,1; 128,9; 130,4; 137,4; 138,2; 141,9; 148,4; 152,3.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₀H₁₅Cl₃N₂): C, 61,64; H, 3,88; N, 7,19. Rasta: C, 61,55; H, 4,00; N, 7,23.



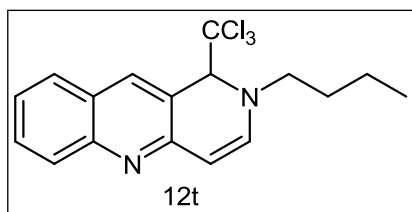
1-Trichlormetil-2-(2-feniletil)-1,2-dihidrobenczo[b][1,6]naftiridinas (12s)

Išeiga: 76%. Lyd.t. 110 – 112 °C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 2,73 – 2,92 (2H, m, PhCH₂CH₂N), 3,91 – 3,99 (2H, m, PhCH₂CH₂N), 4,78 (1H, d, J = 0,9 Hz, C₁H), 6,14 (1H, d, J = 7,3 Hz, C₄H), 6,79 (1H, d.d, J = 7,3; 0,9 Hz, C₃H), 6,98 – 7,05 (5H, m, ArH), 7,42 – 7,48 (1H, m, ArH), 7,70 – 7,77 (3H, m, ArH), 8,07 (1H, d, J = 8,4 Hz, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 37,7; 60,1; 76,7; 103,7; 104,7; 117,8; 124,2; 125,1; 125,8; 126,5; 126,8; 128,2; 128,8; 129,2; 130,8; 138,2; 138,7; 141,1; 152,4.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{Cl}_3\text{N}_2$): C, 62,47; H, 4,24; N, 6,94. Rasta: C, 62,55; H, 4,15; N, 7,09.



2-Butil-1-trichlorometil-1,2-

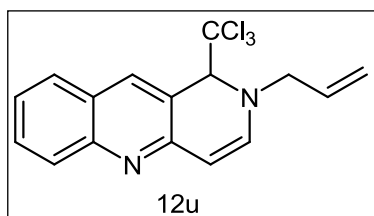
dihydrobenzo[b][1,6]naftiridinas (12t)

Išeiga: 84%. Lyd.t. 102 – 104 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,85 (3H, t, $J = 7,5$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,16 – 1,28 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,47 – 1,57 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3,53 – 3,73 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 5,21 (1H, d, $J = 1,2$ Hz, C_1H), 6,03 (1H, d, $J = 7,5$ Hz, C_4H), 6,73 (1H, d.d, $J = 7,5$; 1,2 Hz, C_3H), 7,37 – 7,43 (1H, m, ArH), 7,64 – 7,70 (1H, m, ArH), 7,78 (1H, d.d, $J = 8,1$; 0,9 Hz, ArH), 8,02 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, ArH), 8,14 (1H, s, C_{10}H).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 13,7; 19,8; 32,4; 57,8; 75,7; 102,5; 104,7; 117,5; 124,7; 126,3; 127,7; 127,9; 130,6; 138,3; 141,5; 147,9; 152,4.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{Cl}_3\text{N}_2$): C, 57,40; H, 4,82; N, 7,88. Rasta: C, 57,66; H, 4,75; N, 7,99.



2-Alil-1-trichlorometil-1,2-

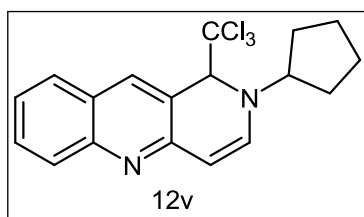
dihydrobenzo[b][1,6]naftiridinas (12u)

Išeiga: 75%. Lyd.t. 124 – 126 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 4,11 – 4,19 (1H, m, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,28 – 4,36 (1H, m, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,07 – 5,16 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,23 (1H, d, $J = 1,2$ Hz, C_1H), 5,71 – 5,83 (1H, m, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 6,02 (1H, d, $J = 7,5$ Hz, C_4H), 6,72 (1H, d.d, $J = 7,5$; 1,2 Hz, C_3H), 7,38 – 7,43 (1H, m, ArH), 7,65 – 7,71 (1H, m, ArH), 7,78 (1H, d.d, $J = 8,1$, 1,2 Hz, ArH), 8,00 (1H, d, $J = 8,25$ Hz, ArH), 8,13 (1H, s, C_{10}H).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 60,2; 74,9; 103,2; 104,7; 117,3; 118,4; 124,7; 126,4; 127,9; 128,0; 130,5; 133,5; 138,3; 141,3; 148,3; 152,4.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{Cl}_3\text{N}_2$): C, 56,58; H, 3,86; N, 8,25. Rasta: C, 56,71; H, 4,00; N, 8,33.



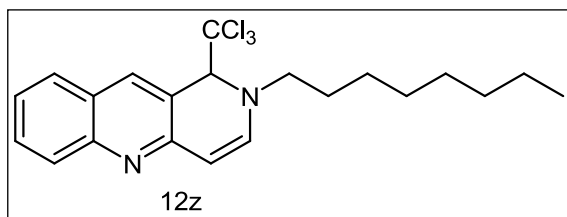
1-Trichlorometil-2-ciklopentil-1,2-dihidrobenzo[*b*][1,6]naftiridinas (12v)

Išeiga: 75%. Lyd.t. 137 – 138 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 1,36 – 1,46 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$), 1,69 – 1,85 (4H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$), 1,91 – 2,00 (2H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$), 2,21 – 2,30 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$), 4,09 (1H, pent., $J = 7,8$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$), 5,31 (1H, d, $J = 1,2$ Hz, C_1H), 6,12 (1H, d, $J = 7,8$ Hz, C_4H), 6,90 (1H, d.d, $J = 7,8; 1,2$ Hz C_3H), 7,41 – 7,47 (1H, m, ArH), 7,68 – 7,74 (1H, m, ArH), 7,79 (1H, dd, $J = 7,95; 0,9$ Hz, ArH), 8,05 (1H, d, $J = 8,7$ Hz, ArH), 8,18 (1H, s, C_{10}H).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 23,9; 24,0; 29,7; 33,5; 68,7; 77,3; 102,9; 104,3; 117,6; 124,7; 126,3; 127,3; 127,9; 130,7; 137,6; 138,8; 147,4; 152,3.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{Cl}_3\text{N}_2$): C, 58,80; H, 4,66; N, 7,62. Rasta: C, 59,01; H, 4,75; N, 7,49.



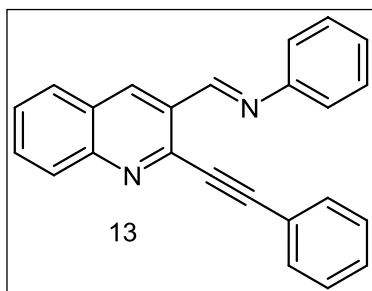
1-Trichlorometil-2-oktil-1,2-dihidrobenzo[*b*][1,6]naftiridinas (12z)

Išeiga: 75%. Lyd.t. 137 – 138 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,84 (3H, t, $J = 7,2$ Hz $\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 1,20 – 1,23 (10H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 1,54 – 1,59 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 3,57 – 3,73 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 5,25 (1H, d.d, $J = 1,5; 0,6$ Hz C_1H), 6,03 (1H, d.d, $J = 7,5; 0,6$ Hz, C_4H), 6,75 (1H, d.d, $J = 7,65; 1,5$ Hz, C_3H), 7,43 (1H, t.d, $J = 7,5; 1,2$ Hz, ArH), 7,71 (1H, t.d, $J = 7,95; 1,5$ Hz, ArH), 7,80 (1H, d.d, $J = 7,95; 1,2$ Hz, ArH), 8,03 (1H, d, $J = 8,1$ Hz, ArH), 8,16 (1H, s, C_{10}H).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 14,0; 22,5; 26,4; 29,0; 29,1; 30,2; 31,6; 58,0; 75,7; 102,8; 104,8; 117,4; 124,6; 126,4; 127,8; 128,0; 130,3; 138,0; 141,1; 148,3; 152,5.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{Cl}_3\text{N}_2$): C, 61,25; H, 6,12; N, 6,80. Rasta: C, 61,44; H, 6,12; N, 6,92.



**Fenil-(2-feniletinilchinolin-3-ilmetilen)aminas
(13)**

Išeiža: 90% (metodas A); 100% (metodas B)

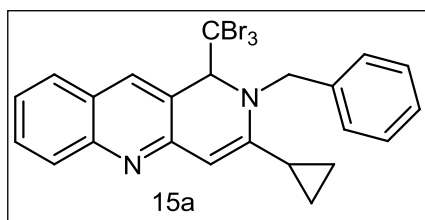
Lyd. t. 118 – 120 °C (oktanas).

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 7,53 – 8,21

(14H, m, ArH), 9,10 (1H, s, CH), 9,29 (1H, s, CH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 86,5; 94,6; 121,1; 126,7; 127,1; 127,8; 128,2; 128,5; 128,9; 129,2; 129,4; 129,5; 129,9; 131,5; 132,2; 134,7; 137,1; 143,7; 149,2; 151,7; 157,1.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₄H₁₆N₂): C,86,72; H,4,85. Rasta: C, 86,84; H, 4,85.



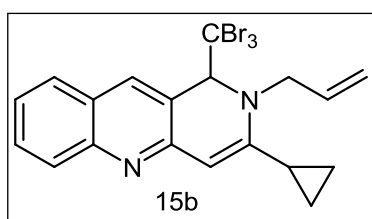
1-Tribrommetil-3-ciklopropil-2-fenilmetil-1,2-dihidrobenuo[b][1,6]naftiridinas (15a)

Išeiža: 42%. Lyd. t. 123 – 125 °C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 0,49 – 0,54 (1H, m, CH(CH₂)₂), 0,83 – 0,89 (2H, m, CH(CH₂)₂), 1,04 – 1,08 (1H, m, CH(CH₂)₂), 1,65 – 1,70 (1H, m, CH(CH₂)₂), 4,94 (1H, d, J = 17,1 Hz, PhCH), 5,31 (1H, s, C₁H), 5,63 (1H, d, J = 17,1 Hz, PhCH), 6,12 (1H, s, C₄H), 6,90 – 6,93 (2H, m, ArH), 7,12 – 7,14 (3H, m, ArH), 7,39 (1H, t.d, J = 7,65; 0,9 Hz, ArH), 7,69 (1H, t.d, J = 7,65; 1,5 Hz, ArH), 7,76 (1H, d.d, J = 7,95; 0,6 Hz, ArH), 8,02 (1H, d, J = 8,4 Hz, ArH), 8,19 (1H, pl.s, C₁₀H).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 4,6; 8,8; 14,4; 58,3; 77,6; 103,2; 118,6; 124,6; 126,1; 126,2; 127,3; 127,8; 127,9; 128,7; 130,4; 138,1; 138,4; 148,1; 152,7; 153,8.

HRMS (ESI⁺): m/z 560,9176 (M+H⁺), apskaičiuota C₂₃H₂₀Br₃N₂ 560,9171.



2-Alil-1-tribrommetil-3-ciklopropil-1,2-dihidrobenuo[b][1,6]naftiridinas (15b)

Išeiža: 38%. Lyd. t. 174 – 175 °C (skyla).

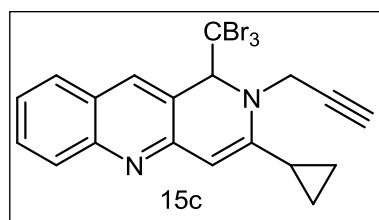
¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 0,69 – 0,77

(1H, m, CH(CH₂)₂), 0,84 – 1,14 (3H, m, CH(CH₂)₂), 1,68 – 1,77 (1H, m,

CH(CH₂)₂), 4,29 (1H, d.d.t, J = 17,25; 6,0; 1,2 Hz, CH₂CH=CH₂), 4,90 – 5,04 (3H, m, CH₂CH=CH₂ ir CH₂CH=CH₂), 5,28 (1H, d, J = 0,6 Hz, C₁H), 5,61 – 5,74 (1H, m, CH₂CH=CH₂), 6,20 (1H, s, C₄H), 7,44 (1H, t.d, J = 7,65; 0,9 Hz, ArH), 7,72 (1H, t.d, J = 8,1; 1,2 Hz, ArH), 7,83 (1H, d.d, J = 8,1; 1,2 Hz, ArH), 8,11 (1H, d, J = 8,4 Hz, ArH), 8,35 (1H, s, C₁₀H).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 5,0; 9,3; 14,7; 57,4; 76,9; 102,4; 117,2; 118,9; 125,2; 126,4; 127,1; 128,3; 131,2; 133,9; 139,3; 147,0; 152,5; 155,4.

HRMS (ESI⁺): m/z 510,9022 (M+H⁺), apskaičiuota C₁₉H₁₈Br₃N₂ 510,9015.



**1-Tribrommetil-3-ciklopropil-2-(2-propenil)-
1,2-dihidrobenuo[b][1,6]naftiridinas (15c)**

Išėiga: 42%. Lyd. t. 175 – 176 °C (skyla).

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 0,82 – 1,00 (3H, m, CH(CH₂)₂), 1,04 – 1,19 (1H, m, CH(CH₂)₂), 1,69 – 1,79 (1H, m, CH(CH₂)₂), 4,45 (1H, d.d, J = 18,3; 2,4 Hz, CH₂C≡CH), 5,04 (1H, d.d, J = 18,45; 2,4 Hz, CH₂C≡CH), 5,47 (1H, s, C₁H), 6,32 (1H, pl.s, C₄H), 7,49 (1H, t, J = 8,1 Hz, ArH), 7,76 (1H, t.d, J = 7,95; 1,5 Hz, ArH), 7,87 (1H, d.d, J = 7,95; 1,2 Hz, ArH), 8,17 (1H, d, J = 9 Hz, ArH), 8,43 (1H, s, C₁₀H).

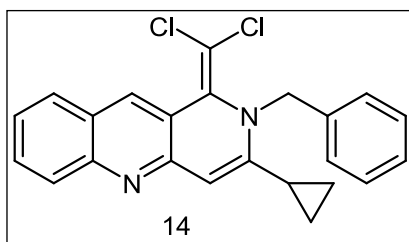
¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 4,7; 9,4; 14,6; 55,8; 73,6; 77,0; 78,9; 104,5; 119,0; 125,5; 126,5; 127,3; 128,3; 131,2; 139,4; 147,0; 152,3; 154,4.

IR (KBr): 2110 cm⁻¹(C≡C).

HRMS (ESI⁺): m/z 508,8864 (M+H⁺), apskaičiuota C₁₉H₁₆Br₃N₂ 508,8858.

**2-Benzil-3-ciklopropil-1,1-dichlormetilen-1,2-
dihidrobenuo[b][1,6]naftiridinas (14)**

12g Junginys (0,1g, 0,25mmol) ištirpinamas metanolio ir vandens mišinijje (4:1), supilama 2 ml 4% NaOH vandeninio tirpalo. Reakcijos mišinys maišomas 30 – 40 °C temperatūroje, stebint reakcijos eigą TLC metodu. Pasibaigus reakcijai, susidaręs produktas išsodinamas vandeniu, filtruojamas, džiovinamas.



**2-Benzil-3-ciklopropil-1,1-dichlormetilen-
1,2-dihidrobenzo[b][1,6]naftiridinas (14)**

Išeiga: 70%. Lyd. t. 98 – 100 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,63 – 0,67 (2H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 0,88 – 0,91 (2H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 1,72 – 1,81 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 5,11 (2H, pl.s, CH_2), 5,99 (1H, s, C_4H), 6,96 – 6,99 (2H, m, ArH), 7,12 – 7,15 (3H, m, ArH), 7,49 (1H, t, $J = 7,6$ Hz, ArH), 7,70 (1H, t, $J = 7,65$ Hz, ArH), 7,81 (1H, d, $J = 8,1$ Hz, ArH), 7,93 (1H, d, $J = 8,1$ Hz, ArH), 8,49 (1H, s, ArH).

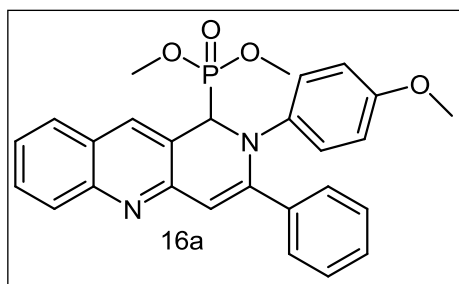
^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 13,7; 54,8; 102,3; 112,8; 120,4; 125,4; 126,2; 127,7; 127,9; 128,2; 128,9; 129,2; 131,1; 133,8; 138,1; 138,8; 148,2; 152,2; 155,5.

HRMS (ESI⁺): m/z 393,0888 ($\text{M}+\text{H}^+$), apskaičiuota $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2$ 393,0841.

**2,3-Dipakeisti dimetil-(1,2-dihidrobenzo[b][1,6]naftiridin-1-il)fosfonatai
(16a–k)**

Dimetil-(4-alkoksianilino)(2-(3,3-dimetil-1-butinil)chinolin-3-il)metilfosfonatas (17a–b)

Bendra metodika: Į atitinkamo 2-alkinilchinolin-3-karbaldehido (0,6 mmol) tirpalą dichloretane (4 ml) sulašinamas atitinkamas anilinas (0,6 mmol) ir dimetilfosfitas (0,72 mmol, 0,066 ml). Reakcijos mišinys šildomas 60°C temperatūroje, stebint eigą plonasluoksnės chromatografijos būdu. Kai pradinis 2-alkinil-3-karbaldehidą visiškai sureaguoja, pridedama CuI (0,06 mmol, 10 mol %), ir šildoma dar 1 val. Tirpiklis nugarinamas rotaciniu garintuvu, liekana gryninama kolonėlinės chromatografijos būdu, eliuentu naudojant etilacetato ir heksano mišinius.



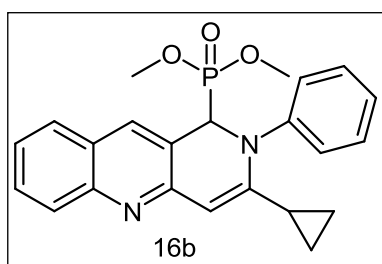
Dimetil-3-fenil-2-(4-metoksifenil)-1,2-dihidrobenzo[*b*][1,6]naftiridin-1-ilfosfonatas (16a)

Išeiga: 49%. Lyd. t. 188 – 190 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 3,66 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 3,70 (3H, s, OCH_3), 3,79 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 5,53 (1H d, $J^{\text{H-P}} = 19,8$ Hz, C_1H), 6,69 (2H, d, $J = 9$ Hz, ArH), 6,83 (1H, s, C_4H), 7,15 (2H, d, $J = 9$ Hz, ArH), 7,29 – 7,31 (3H, m, ArH), 7,44 (1H, t.d, $J = 7,65; 0,9$ Hz, ArH), 7,66 – 7,70 (3H, m, ArH), 7,74 (1H, d, $J = 8,1$ Hz, ArH), 7,84 (1H, d, $J = 3,6$ Hz, ArH), 8,09 (1H, d, $J^{\text{H-P}} = 8,4$ Hz, C_{10}H).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 53,3 (d, $J^{\text{C-P}} = 7,27$ Hz); 53,5 (d, $J^{\text{C-P}} = 7,27$ Hz); 55,2; 65,0 (d, $J^{\text{H-P}} = 163,5$ Hz); 110,2; 114,0; 120,7; 125,4; 125,5; 127,2 (d, $J^{\text{C-P}} = 2,25$ Hz); 127,6; 127,8; 128,1; 128,3; 128,4; 128,9; 129,1; 130,0; 134,2; 136,5; 140,8 ($J^{\text{C-P}} = 5,25$ Hz); 151,8; 156,2.

HRMS (ESI⁺): m/z 473,1626 ($\text{M}+\text{H}^+$), apskaičiuota $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ 473,1625.



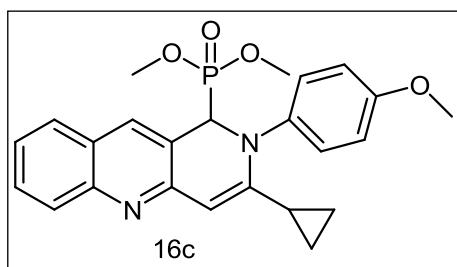
Dimetil-3-ciklopropil-2-fenil-1,2-dihidrobenzo[*b*][1,6]naftiridin-1-ilfosfonatas (16b)

Išeiga: 52%. Lyd. t. 64 – 66 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,85 – 0,88 (3H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 1,00 – 1,06 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 1,34 – 1,43 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 3,62 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 3,76 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 5,39 (1H, d.d, $J^{\text{H-P}} = 18,6$; $J = 1,2$ Hz, C_1H), 6,03 (1H, s, C_4H), 7,16 (1H, t.t, $J = 7,5; 1,2$ Hz, ArH), 7,31 – 7,34 (3H, m, ArH), 7,44 (2H, d.d, $J = 8,55; 1,2$ Hz, ArH), 7,58 (1H, d.t, $J = 8,4; 1,5$ Hz, ArH), 7,64 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, ArH), 7,69 (1H, d, $J^{\text{H-P}} = 3,6$ Hz, C_{10}H), 7,94 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 9,2; 11,8; 14,8; 53,4 (d, $J^{\text{C-P}} = 7,27$ Hz); 53,8 (d, $J^{\text{C-P}} = 6,75$ Hz); 64,7 (d, $J^{\text{C-P}} = 160,8$ Hz); 101,4; 119,9; 124,8; 125,0; 125,1; 126,7 (d, $J^{\text{C-P}} = 2,25$ Hz), 127,5; 129,0; 129,9; 133,6 (d, $J^{\text{C-P}} = 8,25$ Hz); 141,2; 146,1 (d, $J^{\text{C-P}} = 3,75$ Hz); 150,2; 152,0; 156,3.

HRMS (ESI⁺): m/z 407,1533 ($\text{M}+\text{H}^+$), apskaičiuota $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3\text{P}$ 407,1519.



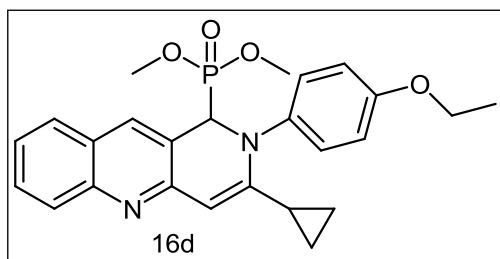
Dimetil-3-ciklopropil-2-(4-metoksifenil)-1,2-dihidrobenzo[b][1,6]naftiridin-1-ilfosfonatas (16c)

Išeiga: 67%. Lyd. t. 60 – 61 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,77 – 0,83 (3H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 1,00 – 1,05 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 1,28 – 1,33 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 3,60 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 3,74 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 3,78 (3H, s, OCH_3), 5,29 (1H, d.d, $J^{\text{H-P}} = 18,6$; $J = 0,6$ Hz, C_1H), 5,91 (1H, s, C_4H), 6,85 (2H, d, $J = 9$ Hz, ArH), 7,32 (1H, t, $J = 7,2$ ArH), 7,38 (2H, d, $J = 8,7$ Hz, ArH), 7,55 - 7,66 (3H, m, ArH), 7,92 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 8,7; 11,8; 15,0; 53,6 (d, $J^{\text{C-P}} = 6,3$ Hz); 54,1 (d, $J^{\text{C-P}} = 6,2$ Hz); 55,7; 65,3 (d, $J^{\text{C-P}} = 159,9$ Hz); 100,5; 114,5; 119,8; 124,9; 127,0; 127,7; 127,8; 130,1; 133,7 (d, $J^{\text{C-P}} = 8,25$ Hz); 139,5; 139,6; 147,8; 152,7; 156,3; 157,7.

HRMS (ESI $^+$): m/z 437,1633 ($\text{M}+\text{H}^+$), apskaičiuota $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ 437,1625.



Dimetil-3-ciklopropil-2-(4-ethoksifenil)-1,2-dihidrobenzo[b][1,6]naftiridin-1-ilfosfonatas (16d)

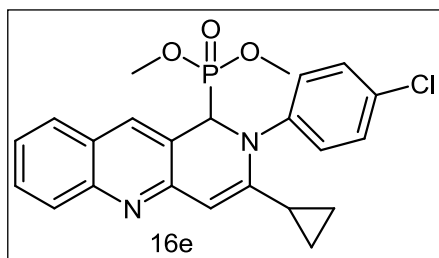
Išeiga: 56%. Lyd. t. 109 – 111 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,79 – 0,89 (3H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 1,05 – 1,11 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 1,33 – 1,39 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 1,44 (3H, t, $J = 6,9$ Hz, OCH_2CH_3), 3,65 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 3,79 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 4,05 (2H, k, $J = 6,9$ Hz, OCH_2CH_3), 5,33 (1H, d.d, $J^{\text{H-P}} = 18,45$; $J = 0,6$ Hz, C_1H), 5,98 (1H, s, C_4H), 6,89 (2H, d, $J = 9$ Hz, ArH), 7,35 (1H, t.d, $J = 7,35$; $0,9$ Hz, ArH), 7,42 (2H, d, $J = 8,7$ Hz, ArH), 7,60 – 7,73 (3H, m, ArH), 8,00 (1H, d, $J = 7,5$ Hz, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 8,6; 11,6; 14,7; 14,8; 53,3 (d, $J^{\text{C-P}} = 7,35$ Hz); 53,8 (d, $J^{\text{C-P}} = 6,6$ Hz); 63,7; 65,0 (d, $J^{\text{C-P}} = 159,9$ Hz), 102,5; 114,8;

119,6; 124,7; 126,6; 127,5; 127,6; 128,3; 130,1; 130,2; 133,8; 138,9; 147,3; 152,1; 157,0.

HRMS (ESI⁺): m/z 451,1799 (M+H⁺), apskaičiuota C₂₅H₂₈N₂O₄P 451,1781.



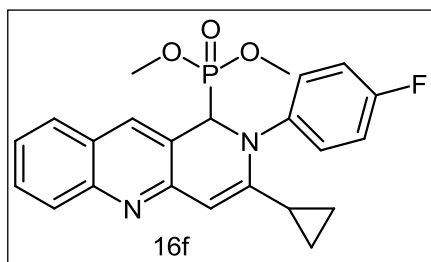
Dimetil-2-(4-chlorfenil)-3-ciklopropil-1,2-dihidrobenzo[b][1,6]naftiridin-1-ilfosfonatas (16e)

Išėiga: 48%. Lyd. t. 78 – 80 °C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 0,87 – 0,92 (3H, m, CH(CH₂)₂), 1,02 – 1,08 (1H, m, CH(CH₂)₂), 1,34 – 1,40 (1H, m, CH(CH₂)₂), 3,65 (3H, d, J^{H-P} = 10,5 Hz, OCH₃), 3,78 (3H, d, J^{H-P} = 10,5 Hz, OCH₃), 5,33 (1H, d, J^{H-P} = 18,6 Hz, C₁H), 6,07 (1H, s, C₄H), 7,31 (2H, d, J = 9 Hz, ArH), 7,38 – 7,43 (3H, m, ArH), 7,61 – 7,69 (2H, m, ArH), 7,73 (1H, d, J^{H-P} = 3,6 Hz, ArH), 7,98 (1H, d, J = 8,4 Hz, ArH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 8,8; 11,7; 14,5; 53,2 (d, J^{C-P} = 7,4 Hz); 53,7 (d, J^{C-P} = 6,9 Hz); 64,4 (d, J^{C-P} = 161,25 Hz), 102,0; 119,6; 124,8; 126,2; 126,5; 127,3; 127,4; 128,9; 129,8; 130,3; 133,5 (d, J^{C-P} = 8,25 Hz), 144,4; 147,3; 151,7; 154,6.

HRMS (ESI⁺): m/z 441,1147 (M+H⁺), apskaičiuota C₂₃H₂₃ClN₂O₃P 441,1129.



Dimetil-3-ciklopropil-2-(4-fluorfenil)-1,2-dihidrobenzo[b][1,6]naftiridin-1-ilfosfonatas (16f)

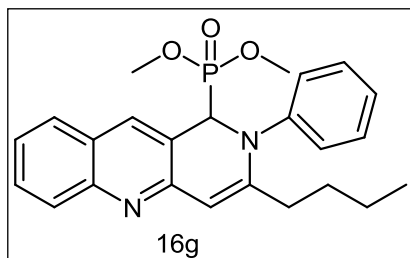
Išėiga: 67%. Lyd. t. 60 – 61 °C

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 0,82 – 0,92 (3H, m, CH(CH₂)₂), 1,07 – 1,12 (1H, m, CH(CH₂)₂), 1,31 – 1,37 (1H, m, CH(CH₂)₂), 3,66 (3H, d, J^{H-P} = 10,8 Hz, OCH₃), 3,79 (3H, d, J^{H-P} = 10,8 Hz, OCH₃), 5,33 (1H, d.d, J^{H-P} = 18,3; 0,6 Hz, C₁H), 6,06 (1H, s, C₄H), 7,39 (1H, t.d, J = 7,5; 0,6 Hz, ArH), 7,46 – 7,50 (2H, m, ArH), 7,62 – 7,69 (2H, m, ArH), 7,74 (1H, d, J^{H-P} = 3,6 Hz, ArH), 8,03 (1H, d, J = 8,4 Hz, ArH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 8,7; 11,8; 14,8; 53,3 (d, J^{C-P} = 6,75 Hz); 53,9 (d, J^{C-P} = 7,4 Hz); 64,8 (d, J^{C-P} = 161,0 Hz); 99,9; 100,5; 115,8 (d, J^{C-P} =

22,5 Hz); 119,6; 125,0; 126,6; 127,1; 127,5; 127,6; 130,1; 133,9 (d, $J^{C-P} = 7,5$ Hz); 142,1; 151,86; 158,7; 161,9.

HRMS (ESI⁺): m/z 425,1424 (M+H⁺), apskaičiuota C₂₃H₂₃FN₂O₃P 425,1425.



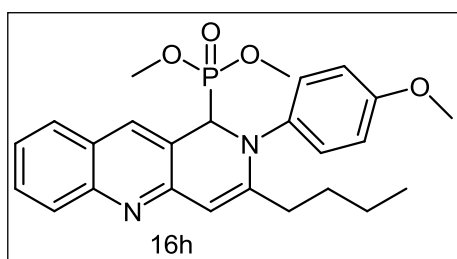
Dimetil-3-butil-2-fenil-1,2-dihydrobenzo[b][1,6]naftiridin-1-ilfosfonatas (16g)

Išeiiga: 48%. Lyd. t. 149 – 151 °C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 0,86 (3H, t, J = 7,2 Hz, CH₂CH₂CH₂CH₃), 1,28 – 1,38 (2H, m, CH₂CH₂CH₂CH₃), 1,54 – 1,64 (2H, m, CH₂CH₂CH₂CH₃), 2,22 – 2,43 (2H, m, CH₂CH₂CH₂CH₃), 3,64 (3H, d, $J^{H-P} = 10,8$ Hz, OCH₃), 3,76 (3H, d, $J^{H-P} = 10,8$ Hz, OCH₃), 5,34 (1H, d.d, $J^{H-P} = 19,2; 0,6$ Hz, C₁H), 6,38 (1H, s, C₄H), 7,17 – 7,23 (1H, m, ArH), 7,34 – 7,41 (5H, m, ArH), 7,64 (1H, t.t, J = 8,1; 1,2 Hz, ArH), 7,68 (1H, d, J = 8,1 Hz, ArH), 7,74 (1H, d, $J^{H-P} = 3,6$ Hz, ArH), 8,01 (1H, d, J = 8,4 Hz, ArH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 13,2; 21,8; 29,6; 33,1; 52,8 (d, $J^{C-P} = 7,2$ Hz); 53,1 (d, $J^{C-P} = 7,2$ Hz); 64,3 (d, $J^{C-P} = 161,4$ Hz); 107,8; 119,2; 124,5; 124,9; 125,0; 126,6; 127,1; 127,4; 128,0 (d, $J^{C-P} = 12$ Hz); 128,7; 129,3; 131,5 (d, $J^{C-P} = 9,75$ Hz); 133,2 (d, $J^{C-P} = 8,25$ Hz); 145,8 (d, $J^{C-P} = 4,5$ Hz); 147,3; 151,7; 152,7.

HRMS (ESI⁺): m/z 423,1855 (M+H⁺), apskaičiuota C₂₄H₂₈N₂O₃P 423,1832.



Dimetil-3-butil-2-(4-metoksifenil)-1,2-dihydrobenzo[b][1,6]naftiridin-1-ilfosfonatas (16h)

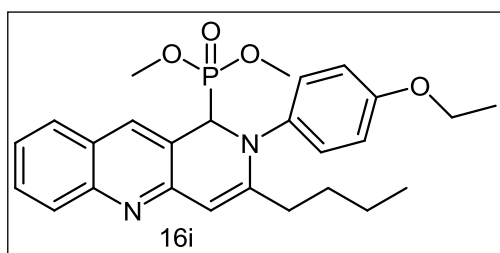
Išeiiga: 45%. Lyd. t. 48 – 50 °C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 0,85 (3H, t, J = 7,2 Hz, CH₂CH₂CH₂CH₃), 1,28 – 1,36 (2H, m, CH₂CH₂CH₂CH₃), 1,50 – 1,61 (2H, m, CH₂CH₂CH₂CH₃), 2,15 – 2,34 (2H, m, CH₂CH₂CH₂CH₃), 3,62 (3H, d, $J^{H-P} = 10,5$ Hz, OCH₃), 3,74 (3H, d, $J^{H-P} = 10,8$ Hz, OCH₃), 3,81 (3H, s, OCH₃), 5,23 (1H, d.d, $J^{H-P} = 18,9; 0,6$ Hz, C₁H), 6,23 (1H, s, C₄H), 6,86 (2H, d, J = 9,3 Hz, ArH), 7,30 (2H, d, J = 9,3 Hz, ArH), 7,36 (1H, t.d, J =

7,65; 0,9 Hz, ArH), 7,62(1H, t.t, J = 8,4; 1,2 Hz, ArH), 7,66 (1H, d, J = 8,4 Hz, ArH), 7,70 (1H, d, $J^{\text{H-P}} = 3,9$ Hz), 7,95 (1H, d, J = 8,4 Hz,).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 13,7; 22,1; 29,9; 33,5; 53,2 (d, $J^{\text{C-P}} = 6,6$ Hz); 53,4 (d, $J^{\text{C-P}} = 7,2$ Hz); 55,4; 64,9 (d, $J^{\text{C-P}} = 160,65$ Hz); 106,1; 114,2; 119,2; 124,6; 126,9 (d, $J^{\text{C-P}} = 2,25$ Hz); 127,5; 127,6; 128,3 (d, $J^{\text{C-P}} = 12$ Hz) 129,7; 131,9 (d, $J^{\text{C-P}} = 9,75$ Hz); 133,4 (d, $J^{\text{C-P}} = 8,25$ Hz); 139,2 (d, $J^{\text{C-P}} = 4,5$ Hz); 147,7; 152,3; 153,8; 157,6.

HRMS (ESI⁺): m/z 453,1941 (M+H⁺), apskaičiuota $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ 453,1938.



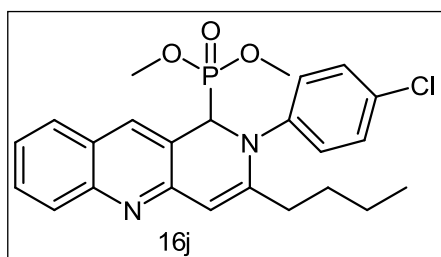
Dimetil-3-butil-2-(4-etoksifenil)-1,2-dihidrobenzo[b][1,6]naftiridin-1-ilfosfonatas (16i)

Išeiiga: 42%. Lyd. t. 68 – 70 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,85 (3H, t, J = 7,5 Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,26 – 1,37 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,43 (3H, t, J = 6,9 Hz, OCH_2CH_3), 1,51 – 1,61 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2,13 – 2,34 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3,63 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 3,75 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,8$ Hz, OCH_3), 4,04 (2H, k, J = 6,9 Hz, OCH_2CH_3), 5,24 (1H, d.d, $J^{\text{H-P}} = 19,05$; 0,6 Hz, C_1H), 6,24 (1H, s, C_4H), 6,86 (2H, d, J = 9,3 Hz, ArH), 7,30 (2H, d, J = 8,7 Hz, ArH), 7,37 (1H, t.d, J = 7,5; 1,2 Hz, ArH), 7,63 (1H, t.t, J = 8,4; 1,2 Hz, ArH), 7,68 (1H, d, J = 8,4 Hz, ArH), 7,71 (1H, d, $J^{\text{H-P}} = 3,9$ Hz), 7,99 (1H, d, J = 8,4 Hz,).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 14,0; 15,0; 22,5; 30,2; 33,9; 53,5 (d, $J^{\text{C-P}} = 6,2$ Hz); 53,7 (d, $J^{\text{C-P}} = 6,75$ Hz); 63,9; 65,3 (d, $J^{\text{C-P}} = 160,7$ Hz); 106,3; 115,1; 119,6; 124,9; 127,2 (d, $J^{\text{C-P}} = 3,0$ Hz); 127,8; 128,0; 128,7 (d, $J^{\text{C-P}} = 12,0$ Hz); 130,0; 132,3 (d, $J^{\text{C-P}} = 9,75$ Hz); 133,8 (d, $J^{\text{C-P}} = 8,25$ Hz); 139,4 (d, $J^{\text{C-P}} = 4,5$ Hz); 148,0; 152,7; 154,3; 157,3.

HRMS (ESI⁺): m/z 467,2114 (M+H⁺), apskaičiuota $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ 467,2094.



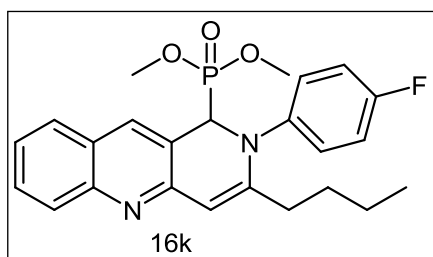
Dimetil-3-butil-2-(4-chlorfenil)-1,2-dihidrobenzo[b][1,6]naftiridin-1-ilfosfonatas 16j

Išeiga: 51%. Geltona alyva.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,86 (3H, t, $J = 7,2$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,30 – 1,38 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,52 – 1,62 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2,19 – 2,37 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3,64 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 3,75 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,8$ Hz, OCH_3), 5,27 (1H, d, $J^{\text{H-P}} = 18,9$ Hz, C_1H), 6,39 (1H, s, C_4H), 7,27 – 7,34 (4H, m, ArH), 7,40 (1H, t, $J = 7,2$ Hz, ArH), 7,65 (1H, t, $J = 8,7$ Hz, ArH), 7,69 (1H, d, $J = 8,7$ Hz, ArH), 7,76 (1H, d, $J^{\text{H-P}} = 3,6$ Hz), 8,03 (1H, d, $J = 8,4$ Hz).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 14,0; 22,5; 30,3; 33,8; 53,6 (d, $J^{\text{C-P}} = 7,2$ Hz); 53,8 (d, $J^{\text{C-P}} = 7,35$ Hz); 64,9 (d, $J^{\text{C-P}} = 161,55$ Hz); 108,6; 119,7; 125,5; 127,0; 127,2; 127,9; 129,6; 130,2; 131,3; 132,3 (d, $J^{\text{C-P}} = 9,75$ Hz); 134,2 (d, $J^{\text{C-P}} = 7,5$ Hz); 141,4; 144,9; 151,9; 156,8.

HRMS (ESI⁺): m/z 457,1441 ($\text{M}+\text{H}^+$), apskaičiuota $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{P}$ 457,1442.



Dimetil-3-butil-2-(4-fluorfenil)-1,2-dihidrobenzo[b][1,6]naftiridin-1-ilfosfonatas (16k)

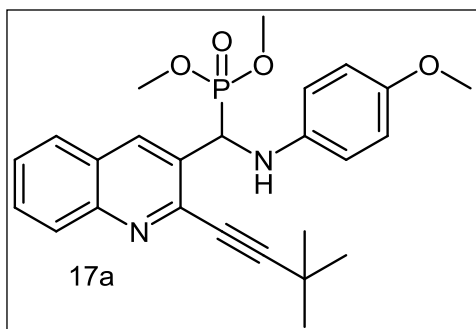
Išeiga: 52%. Geltona alyva.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,85 (3H, t, $J = 7,2$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,25 – 1,40 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,51 – 1,61 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2,16 – 2,35 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3,64 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 3,75 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,8$ Hz, OCH_3), 5,24 (1H, d, $J^{\text{H-P}} = 19,2$ Hz, C_1H), 6,31 (1H, s, C_4H), 7,01 – 7,07 (2H, m, ArH), 7,33 – 7,41 (3H, m, ArH), 7,64 (1H, t, $J = 8,1$ Hz, ArH), 7,69 (1H, d, $J = 7,8$ Hz, ArH), 7,74 (1H, d, $J^{\text{H-P}} = 3,6$ Hz), 7,99 (1H, d, $J = 8,4$ Hz).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 13,6; 22,2; 29,9; 33,5; 53,3 (d, $J^{\text{C-P}} = 7,35$ Hz); 53,4 (d, $J^{\text{C-P}} = 7,4$ Hz); 64,8 (d, $J^{\text{C-P}} = 161,6$ Hz); 107,6; 115,9 (d, $J^{\text{C-F}} = 22,5$ Hz); 119,2; 124,9; 127,0; 127,5; 127,6; 127,7; 127,8; 129,8; 132,0 (d, $J^{\text{C-P}}$

= 9,75 Hz); 133,6 (d, $J^{C-P} = 8,25$ Hz); 142,2 (d, $J^{C-P} = 4,5$ Hz); 147,7; 152,0; 158,8; 162,05.

HRMS (ESI⁺): m/z 441,1739 (M+H⁺), apskaičiuota C₂₄H₂₇FN₂O₃P 441,1738.



Dimetil-(4-metoksianilino)(2-(3,3-dimetil-1-butilin)chinolin-3-il)metilfosfonatas (17a)

Išėiga: 47%. Lyd. t. 168 – 170 °C.

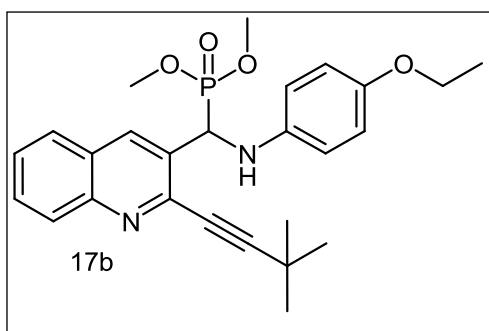
¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 1,49 (9H, s, C(CH₃)₃), 3,46 (3H, d, J = 10,5 Hz,

OCH₃), 3,68 (3H, s, OCH₃), 3,92 (3H, d, J = 10,8 Hz, OCH₃), 4,92 (1H, pl.s, NH), 5,61 (1H, d, $J^{H-P} = 24,9$ Hz, CH), 6,62 – 6,72 (4H, m, ArH), 7,49 (1H, t.d, J = 7,65; 0,9 Hz, ArH), 7,68 (1H, t, J = 7,5 Hz, ArH), 7,74 (1H, d, J = 8,1 Hz, ArH), 8,09 (1H, d, J = 8,1 Hz, ArH), 8,35 (1H, d, $J^{H-P} = 3,3$ Hz, ArH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 28,7; 30,9; 52,9 (d, $J^{H-P} = 153,0$ Hz); 53,9 (d, $J^{H-P} = 8,4$ Hz); 54,3 (d, $J^{H-P} = 6,9$ Hz); 55,8; 77,5; 106,0; 115,1; 115,2; 127,2 (d, $J^{H-P} = 3$ Hz); 127,4; 128,0; 129,0; 130,4; 131,4; 135,0; 139,6 (d, $J^{H-P} = 15$ Hz); 143,9; 147,6; 153,1.

IR (KBr): 3312 cm⁻¹ (NH); 2232 cm⁻¹ (C=O).

HRMS (ESI⁺): m/z 453,1954 (M+H⁺), apskaičiuota C₂₅H₃₀N₂O₄P 453,1938.



Dimetil-(4-etoksianilino)(2-(3,3-dimetil-1-butilin)chinolin-3-il)metilfosfonatas (17b)

Išėiga: 42%. Lyd. t. 193 – 195 °C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 1,33 (3H, t, J = 7,2 Hz, OCH₂CH₃), 1,49 (9H, s,

C(CH₃)₃), 3,46 (3H, d, J = 10,5 Hz, OCH₃), 3,89 (2H, k, OCH₂CH₃), 3,92 (3H, d, J = 10,8 Hz, OCH₃), 4,88 (1H, pl.s, NH), 5,60 (1H, d, $J^{H-P} = 24,9$ Hz, CH), 6,61 – 6,72 (4H, m, ArH), 7,1 (1H, t, J = 7,5 Hz, ArH), 7,70 (1H, t, J = 7,2 Hz, ArH), 7,77 (1H, d, J = 8,1 Hz, ArH), 8,11 (1H, d, J = 7,5 Hz, ArH), 8,36 (1H, d, $J^{H-P} = 2,7$ Hz, ArH).

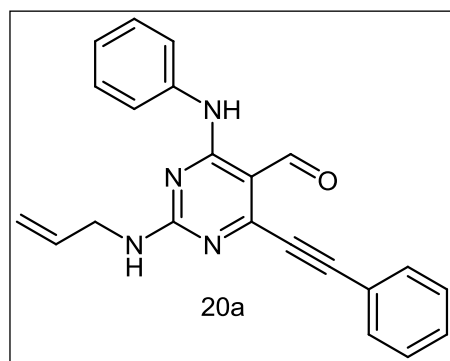
^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 15,1; 28,6; 30,9; 52,9 (d, $J^{\text{H-P}} = 152,9$ Hz); 53,9 (d, $J^{\text{H-P}} = 7,4$ Hz); 54,3 (d, $J^{\text{H-P}} = 6,6$ Hz); 64,1; 84,2; 104,9; 115,0; 115,9; 127,2 (d, $J^{\text{H-P}} = 3,75$ Hz); 127,4; 128,0; 129,0; 130,4; 131,4; 135,1; 139,5 (d, $J^{\text{H-P}} = 15,75$ Hz); 143,9; 147,5; 152,4.

IR (KBr): 3312 cm^{-1} (NH); 2230 cm^{-1} (C=O).

HRMS (ESI⁺): m/z 467,2108 (M+H⁺), apskaičiuota $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ 467,2094.

2,4-Dipakeisti 6-feniletinilpirimidin-5-karbaldehydai (20a-e)

Bendra metodika: 4-Pakeistas 2-metiltio-6-feniletinilpirimidin-5-karbaldehydas (1,6 mmol) tirpinamas dichlorethane (20 ml), į tirpalą porcijomis sudedama *m*-chlorperoksibenzenkarboksirūgštis (0,41 g, 2,4 mmol), mišinys maišomas 3 val. kambario temperatūroje. Vėliau sudedamas aminos (4,8 mmol), maišoma dar 8 val. kambario temperatūroje. Pasibaigus reakcijai, reakcijos mišinys plaunamas sočiuoju natrio karbonato tirpalu (3x30 ml), organinis sluoksnis džiovinamas natrio sulfatu, nugarinamas rotaciniu garintuvu. Liekana gryninama kolonėlinės chromatografijos būdu. Eliuentas – tolueno ir etilacetatao mišiniai.



4-Anilino-6-feniletinil-2-(2-propenilamino)pirimidin-5-karbaldehydas (20a)

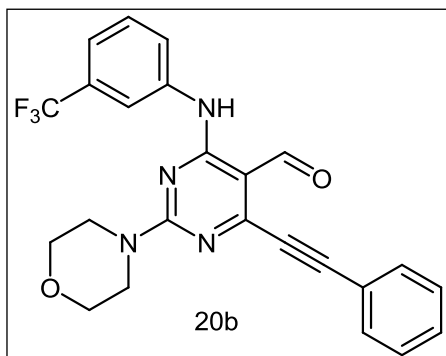
Išėja: 49%. Lyd. t. 181 – 183 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 4,11 – 4,15 (2H, m, CH_2), 5,19 – 5,34 (2H, m, CH_2), 5,90 – 6,04 (1H, m, CH), 6,12 (1H, m, NH), 7,13 – 7,18 (1H, m, ArH), 7,38 – 7,48 (5H, m, ArH), 7,65 – 7,81 (4H, m, ArH), 10,34 (1H, s, CHO), 11,20 (1H, pl.s, NH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 44,3; 83,9; 96,9; 106,3; 116,7; 121,1; 124,5; 125,5; 128,8; 129,0; 130,4; 131,7; 132,6; 134,0; 138,2; 159,7; 162,0; 190,0.

IR (KBr): 3238 cm^{-1} ; 3080 cm^{-1} (NH); 2212 cm^{-1} (C≡C); 1629 cm^{-1} (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₆H₂₃F₃N₄O): C, 74,56; H, 5,12; N, 15,81. Rasta: C, 74,74; H, 5,13; N, 15,72.



6-Feniletinil-4-(3-trifluormetilanolino)-2-morfolinopirimidin-5-karbaldehidus (20b)

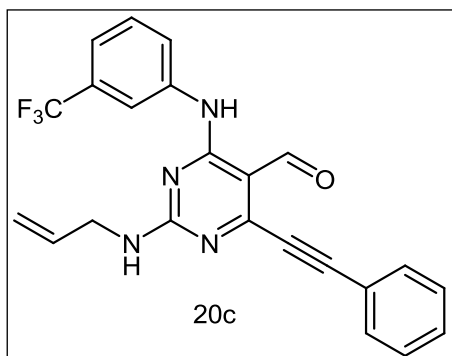
Išėja: 64%. Lyd. t. 176 – 178 °C (2-propanolis).

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 3,80 – 3,83 (4H, m, N(CH₂)₂), 3,94 (2H, pl.s, OCH₂), 4,08 (2H, pl.s, OCH₂), 7,39 – 7,52 (5H, m, ArH), 7,58 – 7,61 (1H, m, ArH), 7,67 (2H, d.d, J = 8,1; 1,5 Hz, ArH), 8,41 (1H, pl.s, ArH), 10,35 (1H, s, CHO), 11,24 (1H, pl.s, NH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 44,6; 66,8; 84,2; 96,5; 105,7; 118,8 (k, J^{C-F} = 3,75 Hz), 120,4 (k, J^{C-F} = 3,75 Hz), 120,8; 128,6; 129,2; 129,7; 130,1 (k, J^{C-F} = 32,3 Hz), 130,2; 132,4; 132,4; 138,6; 157,5; 159,2; 160,6; 189,9.

IR (KBr): 3463 cm⁻¹ (NH); 2215 cm⁻¹ (C≡C); 1632 cm⁻¹ (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₄H₁₉F₃N₄O₂): C, 63,71; H, 4,23; N, 12,38. Rasta: C, 63,89; H, 4,21; N, 12,19.



6-Feniletinil-4-(3-trifluormetilanolino)-2-(2-prpenilamino)pirimidin-5-karbaldehidus (20c)

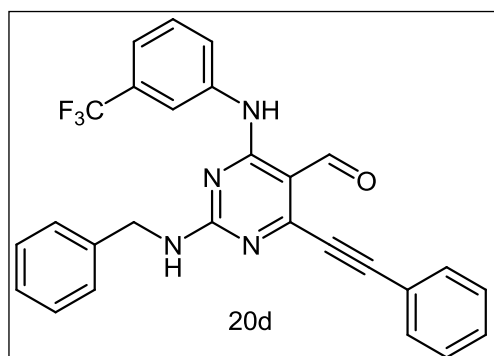
Išėja: 66%. Lyd. t. 184 – 186 °C (2-propanolis).

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 4,16 – 4,19 (2H, m, CH₂), 5,22 (1H, d.d, J = 10,2; 1,2 Hz, CH), 5,30 (1H, d.d, J = 17,85; 1,2 Hz, CH), 5,92 – 6,05 (1H, m, CH), 6,12 (1H, t, J = 1,2 Hz, NH), 7,39 – 7,52 (6H, m, ArH), 7,66 – 7,69 (2H, m, ArH), 8,47 (1H, pl.s, ArH), 10,35 (1H, s, CHO), 11,37 (1H, pl.s, NH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 43,9; 83,5; 97,1; 106,0; 116,2; 118,7 (k, J^{C-F} = 5,0 Hz), 120,5, 124,3 (k, J^{C-F} = 12,8 Hz), 128,6 (k, J^{C-F} = 101,0 Hz), 129,2; 129,9; 130,1; 130,3; 130,9; 132,4; 133,3; 138,6; 157,3; 159,6; 161,7; 189,8.

IR (KBr): 3309 cm^{-1} ; 3243 cm^{-1} (NH); 2211 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1629 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}$): C, 65,40; H, 4,06; N, 13,26. Rasta: C, 65,29; H, 4,23; N, 13,17.



2-Benzilamino-4-feniletinil-6-(3-trifluorometilanilino)pirimidin-5-karbaldehidus (20d)

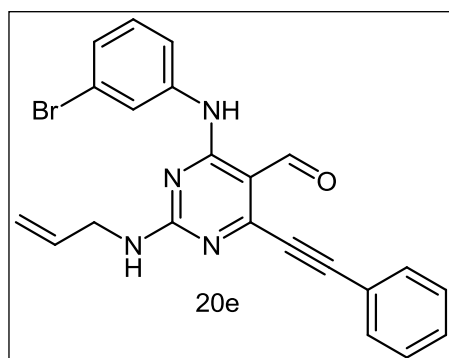
Išėiga: 59%. Lyd. t. 193 – 195 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 4,75 (2H, d, $J = 6$ Hz, NHCH_2), 6,40 (1H, pl.s, NHCH_2), 7,30 – 7,46 (10H, m, ArH), 7,62 – 7,69 (3H, m, ArH), 8,31 (1H, pl.s, ArH), 10,35 (1H, s, CHO), 11,36 (1H, pl.s, NH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 45,6; 83,6; 97,0; 106,1; 118,6 (k, $J^{\text{C-F}} = 3$ Hz); 120,5 (k, $J^{\text{C-F}} = 1,5$ Hz); 124,6; 127,0; 127,5; 127,8; 128,6; 128,7; 129,2; 130,2; 130,7 (k, $J^{\text{C-F}} = 31,5$ Hz); 132,4; 137,5; 138,5; 157,4; 159,7; 161,8; 189,9.

IR (KBr): 3243 cm^{-1} ; 3081 cm^{-1} (NH); 2212 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1631 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}$): C, 68,64; H, 4,05; N, 11,86. Rasta: C, 68,74; H, 4,11; N, 12,00.



4-(3-Bromanilino)-6-feniletinil-2-(2-propenilamino)pirimidin-5-karbaldehidus (20e)

Išėiga: 50%. Lyd. t. 184 – 186 °C (2-propanolis).

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 4,15 – 4,19 (2H, m, CH_2), 5,23 (1H, d.d, $J = 13,8$; 1,2 Hz, CH), 5,33 (1H, d.d, $J = 17,1$; 1,2 Hz, CH), 5,94 – 6,07 (1H, m, CH), 6,24 (1H, t, $J = 5,7$ Hz, NH), 7,20 – 7,26 (2H, m, ArH), 7,41 – 7,50 (4H, m, ArH), 7,64 – 7,67 (2H, m, ArH), 8,29 (1H, pl.s, ArH), 10,33 (1H, s, CHO), 11,24 (1H, pl.s, NH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 43,9; 83,7; 96,8; 106,1; 116,4; 119,9; 122,3; 124,8; 126,9; 128,6; 129,9; 130,0; 130,2; 132,4; 133,6; 139,4; 157,5; 159,5; 161,9; 189,8.

IR (KBr): 3348 cm⁻¹; 3236 cm⁻¹ (NH); 2211 cm⁻¹ (C≡C); 1632 cm⁻¹ (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₂H₁₇BrN₄O): C, 60,98; H, 3,95; N, 12,93. Rasta: C, 61,26; H, 3,91; N, 13,00.

4,7-Dipakeisti metil-2-metiltiochinazolin-6-karboksilatai (18a-k)

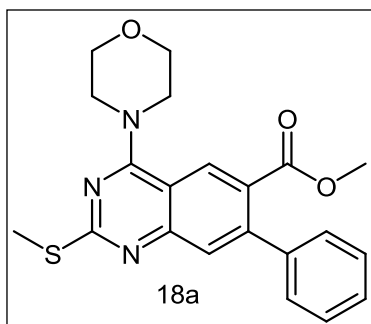
Metil-(Z)-2-[5-formil-2-morfolino-6-(3-triflormetilanilino)-4-pirimidinil-1-feniletinil]merkptoacetatas (21)

2,4-Dipakeisti metil-7-fenilchinazolin-6-karbosilatai (19a-e)

Bendra metodika (Metodas A) **18a-k** ir **21** junginiams sintetinti: Atitinkamas pradinis karbaldehidas (0,3 mmol) ištirpinamas metanolyje (3 ml), į tirpalą sulašinamas metilmerkptoacetato (31,8 mg, 0,3 mmol) ir kalio *tret*-butoksido (11,7 mg, 0,3 mmol) tirpalas metanolyje (3 ml). Reakcijos mišinys virinamas. Reakcijos eiga stebima plonasluoksnės chromatografijos būdu. Pasibaigus reakcijai, tirpalas nugarinamas rotaciniu garintuvu, kieta liekana ištirpinama DCM (15 ml), plaunama 5% natrio hidrokarbonato tirpalu (3x15 ml), tuomet sočiuoju natrio chlorido tirpalu (2x15 ml) ir galiausiai vandeniu (2x15 ml). Organinis sluoksnis džiovinamas bevandeniu natrio sulfatu, filtruojamas ir koncentruojamas. Produktas gryninamas kolonėlinės chromatografijos būdu. Eliuentas – tolueno ir etilacetatao mišiniai.

Bendra metodika (Metodas B) **18a-k** ir **19a-e** junginiams sintetinti: Atitinkamas pradinis karbaldehidas (0,3 mmol) tirpinamas metanolyje (3 ml) į tirpalą sulašinamas metilmerkptoacetato (31,8 mg, 0,3 mmol) ir kalio *tret*-butoksido (11,7 mg, 0,3 mmol) tirpalas metanolyje (3 ml). Reakcijos mišinys kaitinamas slėgiui atspariame uždarame mėgintuvėlyje (35 ml tūrio) buitinėje mikrobangų krosnelėje, esant 440W galingumui 2 – 10 min. Reakcijos eiga stebima plonasluoksnės chromatografijos būdu. Pasibaigus reakcijai, tirpiklis nugarinamas rotaciniu garintuvu, kieta liekana ištirpinama DCM (15 ml), plaunama 5% natrio hidrokarbonato tirpalu (3x15 ml), tuomet sočiuoju natrio chlorido tirpalu (2x15 ml) ir galiausiai vandeniu (2x15 ml). Organinis sluoksnis džiovinamas bevandeniu natrio sulfatu, filtruojamas ir

koncentruojamas. Produktas gryninamas kolonėlinės chromatografijos būdu. Eliuentas – tolueno ir etilacetatao mišiniai.



Metil–7-fenil-2-metiltio-4-morfolinochinazolin-6-karboksilatas (18a)

Išeiga: 90%. Lyd. t. 154 – 156 °C (2–propanolis).

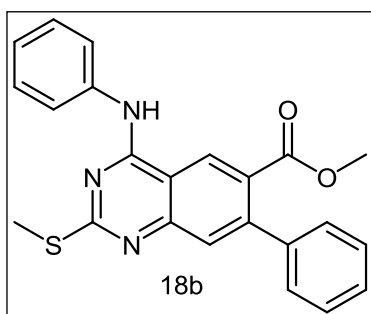
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 2,64 (3H, s, SCH_3), 3,68 (3H, s, OCH_3), 3,93 (8H, s, $\text{N}(\text{CH}_2)_4\text{O}$), 7,39 – 7,45 (5H, m, ArH), 7,74 (1H, s,

CH), 8,37 (1H, s, CH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 14,2; 49,9; 52,2; 66,6; 112,0; 126,3; 127,7; 128,0; 128,1; 128,4; 128,8; 140,3; 146,2; 153,9; 163,1; 168,1; 169,7.

IR (KBr): 1717 ($\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} .

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$): C, 63,78; H, 5,35; N, 10,63. Rasta: C, 63,75; H, 5,34; N, 10,77.



Metil–4-anilino–7-fenil–2-metiltiochinazolin–6-karboksilatas (18b)

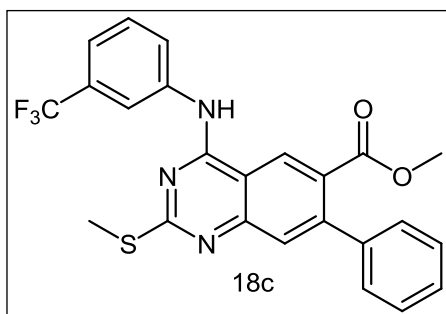
Išeiga: 98%. Lyd. t. 177 – 179 °C (oktanas).

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 2,65 (3H, s, SCH_3), 3,69 (3H, s, OCH_3), 7,23 (1H, t.t, $J = 7,5$; 0,9 Hz, ArH), 7,38 – 7,48 (7H, m, ArH), 7,67 (1H,

pl.s, NH), 7,74 (1H, s, CH), 7,83 (2H, d.d, $J = 8,5$; 1,2 Hz, ArH), 8,44 (1H, s, CH). ^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 14,3; 52,2; 111,1; 121,7; 124,5; 124,6; 127,2; 127,7; 128,0; 128,1; 128,9; 129,0; 137,8; 140,2; 146,7; 151,9; 156,3; 168,4; 171,1.

IR (KBr): 3386 cm^{-1} (NH); 1717 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$): C, 68,81; H, 4,77; N, 10,47. Rasta: C, 69,00; H, 4,89; N, 10,37.



Metil-7-fenil-4-(3-trifluormetilanilino)-2-metiltiochinazolin-6-karboksilatas (18c)

Išeiga: 79%. Lyd. t. 186 – 188 °C (oktanas).

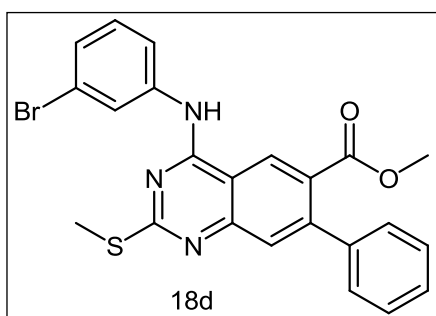
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 2,67 (3H, s, SCH_3), 3,71 (3H, s, OCH_3), 7,37 – 7,49 (6H, m, ArH), 7,58 (1H, t, $J = 8,1$ Hz,

ArH), 7,76 (1H, s, CH), 7,84 (1H, pl.s, NH), 7,90 – 7,94 (1H, m, ArH), 8,35 (1H, m, ArH), 8,46 (1H, s, CH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 14,3; 52,3; 110,8; 118,4 (k, $J^{\text{C-F}} = 3,5$ Hz), 121,0 (k, $J^{\text{C-F}} = 3,75$ Hz), 124,2; 126,0; 127,6; 127,9; 128,1; 128,2; 129,2; 129,5; 130,1 (k, $J^{\text{C-F}} = 34,0$ Hz); 132,6; 138,4; 140,0; 147,1; 151,9; 156,2; 168,2; 170,4.

IR (KBr): 3372 cm^{-1} (NH); 1713 cm^{-1} (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$): C, 61,40; H, 3,86; N, 8,95. Rasta: C, 61,82; H, 3,71; N, 9,00.



Metil-4-(3-Bromanilino)-7-fenil-2-metiltiochinazolin-6-karboksilatas (18d)

Išeiga: 80%. Lyd. t. 204 – 205 °C (2-propanolis).

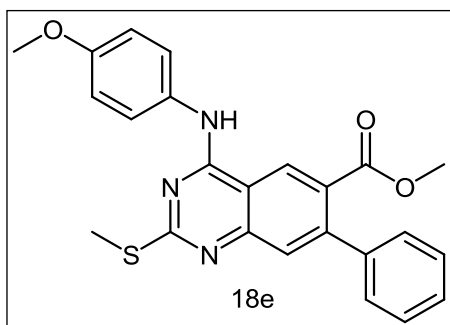
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 2,68 (3H, s, SCH_3), 3,69 (3H, s, OCH_3), 7,33 –

7,46 (7H, m, ArH), 7,68 (1H, d.t, $J = 7,5; 2,1$ Hz, ArH), 7,73 (1H, pl.s, NH), 7,74 (1H, s, CH), 8,23 (1H, t, $J = 2,1$ Hz, ArH), 8,42 (1H, s, CH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 14,4; 52,3; 110,9; 119,7; 122,5; 124,2; 124,5; 125,1; 127,4; 127,9; 128,1; 128,2; 129,2; 130,2; 139,1; 140,1; 146,9; 152,0; 156,1; 168,3; 171,1.

IR (KBr): 3370 cm^{-1} (NH); 1728 cm^{-1} (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{BrN}_3\text{O}_2\text{S}$): C, 57,51; H, 3,78; N, 8,75. Rasta: C, 57,27; H, 3,68; N, 8,91.



Metil-7-fenil-4-(4-Metoksianilino)-2-metiltiochinazoli-6-karboksilatas (18e)

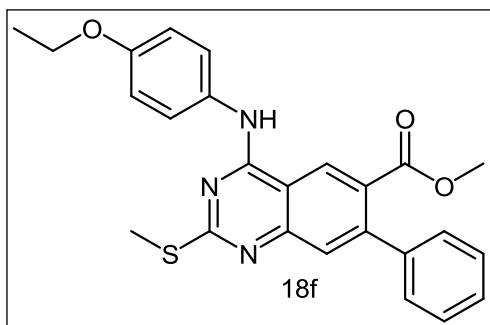
Išseiga: 50%. Lyd. t. 210 – 212 °C (2-propanolis).

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 2,62 (3H, s, SCH₃), 3,69 (3H, s, OCH₃), 3,88 (3H, s, OCH₃), 6,97 – 7,00 (2H, m, ArH), 7,40 – 7,46 (5H, m, ArH), 7,67 (1H, pl.s, NH), 7,70 – 7,72 (3H, m, ArH), 8,40 (1H, s, CH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 14,5; 52,4; 55,7; 111,3; 114,3; 123,9; 124,7; 127,2; 128,0; 128,3; 128,4; 129,2; 130,9; 140,6; 146,9; 152,2; 156,7; 157,0; 168,6; 171,4.

IR (KBr): 3385 cm⁻¹ (NH); 1711 cm⁻¹ (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₄H₂₁N₃O₃S): C, 66,80; H, 4,91; N, 9,74. Rasta: C, 66,68; H, 4,99; N, 9,80.



Metil-4-(4-etoksianilino)-7-fenil-2-metiltiochinazolin-6-karboksilatas (18f)

Išseiga: 45%. Lyd. t. 235 – 237 °C (2-propanolis).

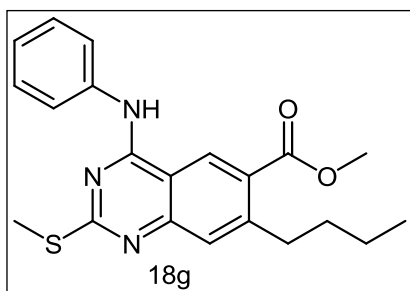
¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 1,47

(3H, t, J = 6,9 Hz, CH₂CH₃), 2,60 (3H, s, SCH₃), 3,66 (3H, s, OCH₃), 4,08 (2H, k, J = 6,9 Hz, CH₂CH₃), 6,94 – 6,97 (2H, m, ArH), 7,35 – 7,45 (5H, m, ArH; NH), 7,64 – 7,70 (4H, m, ArH), 8,42 (1H, s, CH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 14,2; 14,8; 52,1; 63,7; 111,0; 114,6; 123,6; 124,5; 127,0; 127,7; 128,0; 128,1; 128,8; 128,9; 130,4; 140,3; 146,7; 151,9; 156,2; 156,4; 168,2.

IR (KBr): 3369 cm⁻¹ (NH); 1706 cm⁻¹ (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₅H₂₃N₃O₃S): C, 67,40; H, 5,20; N, 9,43. Rasta: C, 67,48; H, 5,32; N, 9,60.



Metil-4-anilino-7-butil-2-

metiltiochinazolin-6-karboksilatas (18g)

Išeiga: 81%. Lyd. t. 101 – 103 °C (metanolis).

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,93 (3H, t, $J = 7,2$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,33 – 1,46

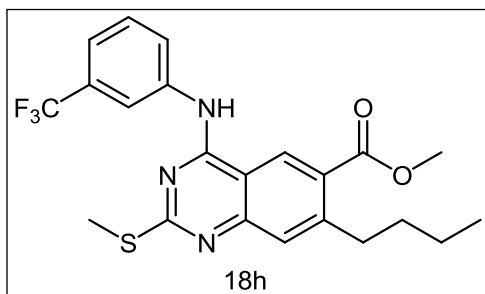
(2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,55 – 1,65 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2,59 (3H, s, SCH_3), 3,05 (2H, t, $J = 7,8$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3,93 (3H, s, OCH_3), 7,16 (1H, t.t, $J = 7,5$; 1,2 Hz, ArH),

7,39 (2H, t.d, $J = 7,5$; 1,2 Hz, ArH), 7,53 (1H, s, ArH), 7,76 (2H, d.d, $J = 7,5$; 1,2 Hz, ArH), 7,79 (1H, pl.s, NH), 8,47 (1H, s, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 13,9; 14,2; 22,7; 33,3; 34,5; 52,2; 110,3; 121,7; 124,6; 125,3; 125,5; 126,2; 128,2; 128,9; 137,8; 149,4; 156,4; 167,2; 170,8.

IR (KBr): 3384 cm^{-1} (NH); 1721 cm^{-1} (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$): C, 66,12; H, 6,08; N, 11,01. Rasta: C, 66,21; H, 5,98, N, 12,95.



Metil-7-butil-4-(3-

trifluormetilanilino)-2-

metiltiochinazolin-6-karboksilatas

(18h)

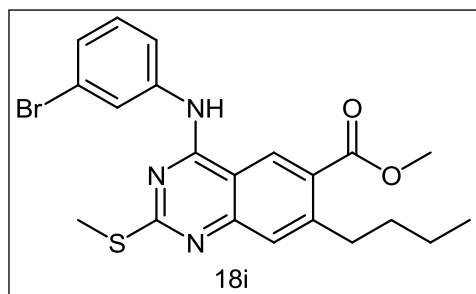
Išeiga: 73%. Lyd. t. 115 – 117 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,91 (3H, t, $J = 7,2$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,33 – 1,40 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,51 – 1,62 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2,59 (3H, s, SCH_3), 3,00 (2H, t, $J = 7,5$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3,92 (3H, s, OCH_3), 7,38 – 7,52 (3H, m, ArH), 7,89 (1H, d, $J = 8,1$ Hz, ArH), 8,29 (1H, pl.s, NH), 8,54 (1H, s, CH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 13,8; 14,1; 22,6; 33,2; 41,1; 52,2; 110,0; 118,4 (k, $J = 2,7$ Hz); 120,9 (k, $J^{\text{C-F}} = 3$ Hz); 124,4; 125,4 (k, $J^{\text{C-F}} = 3,45$ Hz); 126,5; 126,7 (k, $J^{\text{C-F}} = 162$ Hz); 128,0; 129,3; 131,1 (k, $J^{\text{C-F}} = 32,25$ Hz); 138,4; 149,8; 156,3; 167,1; 169,8.

IR (KBr): 3131 cm^{-1} (NH); 1720 cm^{-1} (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₂H₂₂F₃N₃O₂S): C, 58,79; H, 4,93; N, 9,35. Rasta: C, 58,61; H, 5,05; N, 9,42.



Metil-4-(3-bromanilino)-7-butil-2-metiltiochinazolin-6-karboksilatas (18i)

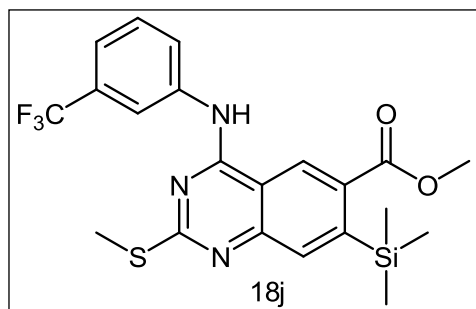
Išga: 82%. Lyd. t. 85 – 87 °C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 0,91 (3H, t, J = 7,2 Hz, CH₂CH₂CH₂CH₃), 1,33 – 1,43 (2H, m, CH₂CH₂CH₂CH₃), 1,51 – 1,61 (2H, m, CH₂CH₂CH₂CH₃), 2,60 (3H, s, SCH₃), 3,01 (2H, t, J = 7,5 Hz, CH₂CH₂CH₂CH₃), 3,91 (3H, s, OCH₃), 7,21 – 7,28 (2H, m, ArH), 7,51 (1H, s, CH), 7,64 (1H, d.t, J = 7,8; 1,8 Hz, ArH), 8,13 (1H, pl.s, NH), 8,16 (1H, t, J = 2,1 Hz, ArH), 8,50 (1H, s, CH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 13,8; 22,6; 29,6; 33,2; 34,4; 41,1; 52,5; 110,0; 119,9; 122,2; 124,6; 125,4; 126,5; 127,3; 127,7; 130,0; 139,1; 149,7; 156,2; 167,0; 169,8.

IR (KBr): 3296 cm⁻¹ (NH); 1723 cm⁻¹ (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₁H₂₂BrN₃O₂S): C, 54,79; H, 4,82; N, 9,13. Rasta: C, 54,87; H, 4,91; N, 9,17.



Metil-4-(3-trifluormetilanilino)-7-(trimetilsilil)-2-metiltiochinazolin-6-karboksilatas (18j)

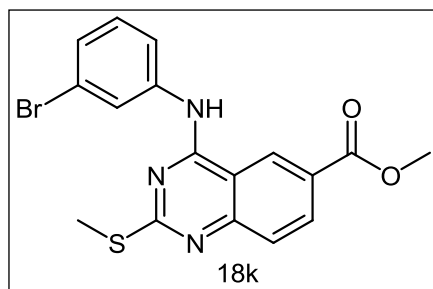
Išga: 47%. Lyd. t. 202 – 205 °C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 0,36 (9H, s, Si(CH₃)₃), 2,63 (3H, s, SCH₃), 3,95 (3H, s, OCH₃), 7,41 – 7,54 (2H, m, ArH), 7,83 – 7,89 (2H, m, ArH), 8,00 (1H, s, CH), 8,32 (1H, pl.s, NH), 8,55 (1H, s, CH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 0,2; 14,2; 52,1; 111,6; 118,4 (k, J^{C-F} = 4,5 Hz); 120,9 (k, J^{C-F} = 3,75 Hz), 123,6; 123,8 (k, J^{C-F} = 271,5 Hz); 124,3; 129,4; 131,0; 131,2 (k, J^{C-F} = 32,25 Hz); 135,5; 138,4; 148,1; 151,6; 156,4; 167,5; 169,8.

IR (KBr): 3445 cm⁻¹ (NH); 1722 cm⁻¹ (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₁H₂₂F₃N₃O₂SSi): C, 54,18; H, 4,76; N, 9,03. Rasta: C, 54,87; H, 4,82; N, 9,12.



Metil-4-(3-bromanilino)-2-

metiltiochinazolin-6-karboksilatas (18k)

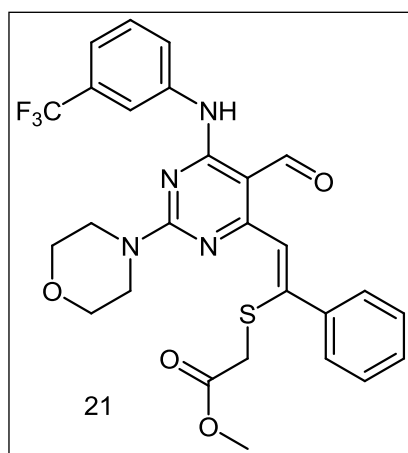
Išeiiga: 35%. Lyd. t. 98 – 100 °C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 2,66 (3H, s, SCH₃), 3,98 (3H, s, OCH₃), 7,25 – 7,34 (2H, m, ArH), 7,66 (1H, d, J = 7,2 Hz, ArH), 7,74 (1H, d, J = 8,7 Hz, CH), 7,97 (1H, pl.s, NH), 8,23 (1H, s, ArH), 8,29 (1H, d, J = 9 Hz, CH). 8,65 (1H, s, CH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 14,3; 52,5; 111,9; 119,8; 122,4; 122,9; 123,8; 124,6; 126,1; 127,4; 130,1; 133,0; 139,0; 156,5; 158,6; 166,1; 170,9.

IR (KBr): 3373 cm⁻¹ (NH); 1715 cm⁻¹ (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₁H₂₂BrN₃O₂S): C, 50,50; H, 3,49; N, 10,39. Rasta: C, 50,66; H, 3,62; N, 10,27.



Metil-(Z)-2-[5-formil-6-(3-

trifluormetilanilino)-2-morfolino-4-pirimidinil-1-feniletetil]tioacetatas (21)

Išeiiga: 48%. Lyd. t. 181 – 182 °C (metanolis).

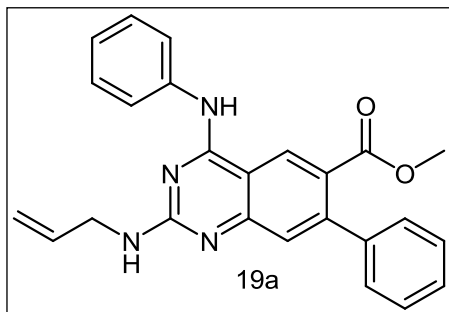
¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 3,14 – 3,18 ir 3,38 – 3,41 (4H, 2m, N(CH₂)₂), 3,54 (2H, s, SCH₂), 3,64 – 3,66 ir 3,74 – 3,75 (4H, 2m, O(CH₂)₂), 3,79 (3H, s, OCH₃), 7,06 (1H, s, CH),

7,31 – 7,36 (6H, m, ArH), 7,45 (1H, t, J = 8,4 Hz, ArH), 7,54 (1H, d, J = 8,1 Hz, ArH), 8,36 (1H, pl.s, ArH), 10,16 (1H, s, CHO), 11,40 (1H, pl.s, NH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 34,5; 43,8; 44,3; 52,8; 66,5; 66,7; 102,9; 118,3; 118,6 (k, J = 4,5 Hz), 120,0 (k, J = 3,75 Hz); 124,3; 128,4; 128,6; 129,0; 129,1; 129,8 (k, J = 40 Hz), 130,6; 131,0; 137,5; 138,9; 150,2; 159,9; 167,9; 169,3; 188,1.

IR (KBr): 3369 cm⁻¹ (NH); 1723 cm⁻¹ (C=O); 1641 cm⁻¹ (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₇H₂₅F₃N₄O₄S): C, 58,06; H, 4,51; N, 10,03. Rasta: C, 58,13; H, 4,66; N, 9,96.



Metil-4-anilino-7-fenil-2-propenilaminochinazolin-6-karboksilatas (19a)

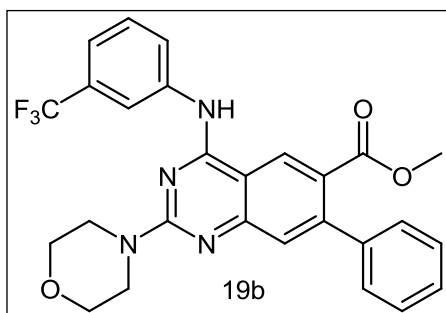
Išeiga: 63%. Lyd. t. 219 – 221°C (metanolis).

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 2,56 (1H, pl.s, NH), 3,66 (3H, s, OCH₃), 4,10 – 4,17 (2H, m, CH₂), 5,18 (1H, d.d, J = 10,2; 1,5 Hz, CH), 5,30 (1H, d.t, J = 17,1; 1,5 Hz, CH), 5,90 – 6,07 (1H, m, CH), 6,22 (1H, pl.s, NH), 7,33 – 7,47 (10H, m, ArH), 7,78 (1H, pl.s, NH), 7,81 (1H, s, CH), 8,41 (1H, s, CH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 39,4; 47,5; 111,6; 112,5; 117,2; 120,0; 120,5; 122,8; 123,0; 123,4; 123,6; 124,1; 124,4; 125,4; 127,0; 129,3; 130,3; 133,2; 153,6; 161,7; 163,7.

IR (KBr): 3364 cm⁻¹ (NH); 3057 cm⁻¹ (NH); 1682 cm⁻¹ (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₅H₂₂N₄O₂): C, 73,15; H, 5,40; N, 13,65. Rasta: C, 73,21; H, 5,52; N, 13,80.



Metil-7-fenil-4-(3-trifluormetilanilino)-2-morfolinochinazolin-6-karboksilatas (19b)

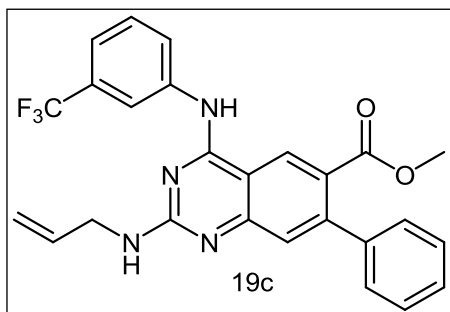
Išeiga: 86%. Lyd. t. 179 – 180°C (metanolis).

¹H BMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ, m.d.: 3,63 (3H, s, OCH₃), 3,67 – 3,70 (4H, m, N(CH₂)₂), 3,78 – 3,80 (4H, m, O(CH₂)₂), 7,35 – 7,49 (6H, m, ArH), 7,32 (1H, s, CH), 7,65 (1H, t, J = 8,1 Hz, ArH), 8,06 (1H, d, J = 8,1 Hz, ArH), 8,38 (1H, pl.s, ArH), 8,89 (1H, s, CH), 10,29 (1H, pl.s, NH).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-d₆) δ, m.d.: 44,1; 51,7; 65,8; 108,8; 118,4 (k, J^{C-F} = 3,75 Hz), 119,6 (k, J^{C-F} = 3 Hz), 123,7; 125,4; 126,1; 126,5; 127,5; 127,8; 128,0; 129,5; 132,2 (k, J^{C-F} = 35,75 Hz); 139,7; 140,2; 145,7; 153,1; 157,9; 158,5; 167,7; 171,8.

IR (KBr): 3369 cm⁻¹ (NH); 1711 cm⁻¹ (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₇H₂₃F₃N₄O₃): C, 63,77; H, 4,56; N, 11,02. Rasta: C, 63,89; H, 4,62; N, 10,95.



**Metil-7-fenil-4-(3-trifluormetilanolino)-
2-propenilaminochinazolin-6-
karboksilatas (19c)**

Išeiga: 71%. Lyd. t. 229 – 230 °C
(metanolis).

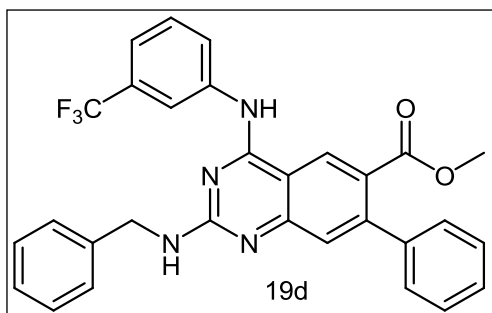
¹H BMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ, m.d.: 3,62

(3H, s, OCH₃), 4,01 – 4,03 (2H, m, CH₂), 5,07 (1H, d.d, J = 10,2; 1,2 Hz, CH), 5,19 (1H, d.d, J = 17,1; 1,2 Hz, CH), 5,92 – 6,02 (1H, m, CH), 7,35 – 7,46 (7H, m, ArH), 7,24 (1H, s, CH), 7,62 (1H, t, J = 8,1 Hz, ArH), 8,18 (1H, pl.s, NH), 8,51 – 8,62 (1H, m, ArH), 8,88 (1H, s, CH), 10,08 (1H, pl.s, NH).

¹³C BMR (75 MHz, DMSO-d₆) δ, m.d.: 43,0; 51,7; 109,6; 119,4 (k, J^{C-F} = 3 Hz); 122,4; 122,9; 125,2; 125,9; 126,6 (k, J^{C-F} = 3 Hz); 127,4; 127,8; 128,1; 128,9; 129,3; 129,4; 130,2 (k, J^{C-F} = 38,0 Hz); 135,9; 140,2; 140,4; 145,5; 145,6; 153,7; 167,8; 171,9.

IR (KBr): 3362 cm⁻¹ (NH); 3076 cm⁻¹ (NH); 1700 cm⁻¹ (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₆H₂₁F₃N₄O₂): C, 65,27; H, 4,42; N, 11,71. Rasta: C, 65,33; H, 4,39; N, 11,66.



**Metil-2-benzilamino-7-fenil-4-(3-
trifluormetilanolino)chinazolin-6-
karboksilatas (19d)**

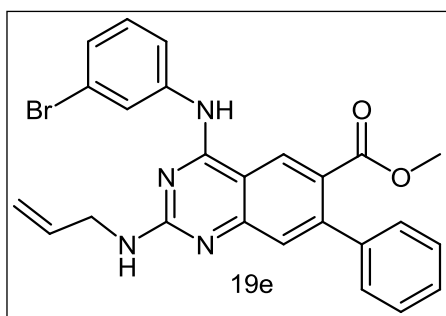
Išeiga: 54%. Lyd. t. 222 – 223 °C
(metanolis).

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 3,67

(3H, s, OCH₃); 4,76 (2H, d, J = 5,4 Hz, CH₂), 7,32 – 7,45 (14H, m, ArH), 7,83 (1H, s, CH), 7,86 (1H, pl.s, NH), 8,18 (1H, pl.s, NH), 8,42 (1H, s, CH).

IR (KBr): 3247 cm⁻¹ (NH); 3028 cm⁻¹ (NH); 1707 cm⁻¹ (C=O).

HRMS (ESI⁺): m/z 529,1841 (M+H⁺), apskaičiuota C₃₀H₂₄F₃N₄O₂ 529,1846.



Metil-4-(3-bromanilino)-7-fenil-2-(2-propenilamino)chinazolin-6-karboksilatas (19e)

Išeiža: 65%. Lyd. t. 215 – 217 °C (metanolis).

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 2,61 (1H, pl.s, NH), 3,67 (3H, s, OCH₃), 4,17 –

4,20 (2H, m, CH₂), 5,20 (1H, d.d, J = 10,2; 1,2 Hz, CH), 5,32 (1H, d.d, J = 17,1; 1,2 Hz, CH), 5,98 – 6,10 (1H, m, CH), 7,27 – 7,35 (5H, m, ArH), 7,40 – 7,46 (3H, m, ArH), 7,41 (1H, s, CH), 7,61 (1H, d, J – 7,5 Hz, ArH), 8,19 (1H, pl.s, NH), 8,39 (1H, s, CH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 43,9; 52,0; 116,0; 119,8; 122,5; 123,8; 124,5; 124,9; 127,2; 127,6; 127,9; 128,1; 128,4; 129,0; 130,1; 134,8; 139,4; 140,7; 147,2; 157,9; 159,7; 161,4; 168,3.

IR (KBr): 3370 cm⁻¹ (NH); 3079 cm⁻¹ (NH); 1706 cm⁻¹ (C=O).

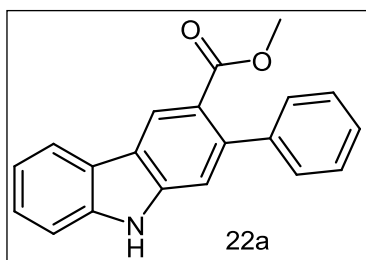
Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₅H₂₁BrN₄O₂): C, 61,36; H, 4,33; N, 11,45. Rasta: C, 61,58; H, 4,31; N, 11,55.

2-Pakeisti metil-9H-karbazol-3-karboksilatai (22a-d)

Metil-9-benzil-2-ciklopropil-9H-karbazol-3-karboksilatas (22e)

Dimetil-2,2'-(2-(3-formil-1H-indol-2-il)etan-1,1-diil)bissulfanediildiacetatas (23)

Bendra metodika: **22a-d**, **22e** ir **23** junginiai sintetinami iš 2-alkinilindol-3-karbaldehidų pagal 2,4-dipakeistų 7-fenil-6-metoksikarbonilchinazolinų (**19**) sintezės metodiką. Junginiai gryninami kolonėlinės chromatografijos metodu. Eliuentas – tolueno ir etilacetato mišiniai.



Metil-2-fenil-9H-karbazol-3-karboksilatas (22a)

Išeiņa: 80%. Lyd. t. 165 – 167 °C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 3,69 (3H, s, OCH₃), 7,31 – 7,46 (8H, m, ArH), 8,11 (1H, d, J =

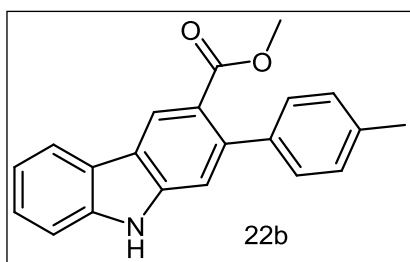
7,8 Hz, ArH), 8,39 (1H, pl.s, NH), 8,67 (1H, s, C₄H).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 51,8; 110,9; 112,6; 120,3; 120,6; 121,9; 122,0; 123,0; 123,4; 126,5; 126,9; 127,8; 128,6; 140,2; 141,0; 141,2; 142,5; 169,3.

IR (KBr): 3388 cm⁻¹ (NH); 1732 cm⁻¹ (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₀H₁₅NO₂): C, 79,72; H, 5,02; N, 4,65.

Rasta: C, 79,77; H, 4,95; N, 4,58.



Metil-2-(4-Metilfenil)-9H-karbazol-3-karboksilatas (22b)

Išeiņa: 62%. Lyd. t. 183 – 185 °C (oktanas).

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 2,43 (3H, s, CH₃), 3,80 (3H, s, OCH₃), 7,21 – 7,24 (2H,

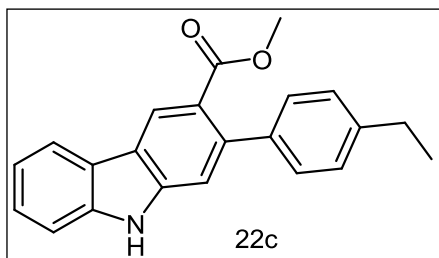
m, ArH), 7,28 – 7,34 (4H, m, ArH), 7,46 – 7,49 (2H, m, ArH), 8,14 (1H, d.t, J = 7,8; 0,9 Hz, ArH), 8,43 (1H, pl.s, NH), 8,68 (1H, d, J = 0,6 Hz, C₄H).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 21,5; 52,1; 111,2; 112,9; 120,5; 120,9; 122,1; 122,2; 123,4; 123,6; 126,7; 128,7; 128,9; 136,8; 139,8; 140,5; 141,4; 141,6; 170,1.

IR (KBr): 3395 cm⁻¹ (NH); 1730 cm⁻¹ (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₁H₁₇NO₂): C, 79,98; H, 5,43; N, 4,44.

Rasta: C, 80,17; H, 5,55; N, 4,51.



Metil-2-(4-Etilfenil)-9H-karbazol-3-karboksilatas (22c)

Išeiņa: 79%. Lyd. t. 154 – 156 °C (oktanas).

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 1,29 (3H, t, J = 7,8 Hz, CH₂CH₃), 2,70 (2H, k, J =

7,8 Hz, CH₂CH₃), 3,77 (3H, s, OCH₃), 7,18 (2H, d, J = 8,1 Hz, ArH), 7,24 –

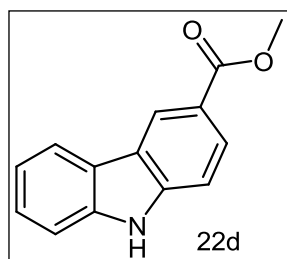
7,39 (1H, m, ArH), 7,44 – 7,50 (6H,m, ArH), 8,14 (1H, d, J = 7,5 Hz, ArH), 8,49 (1H, pl.s,NH), 8,69 (1H, s, C₄H).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 15,7; 28,8; 52,2; 111,3; 113,0; 120,4; 120,8; 122,0; 122,1; 123,3; 123,6; 126,7; 127,7; 128,8; 139,9; 140,5; 141,5; 143,1; 169,9.

IR (KBr): 3308 cm⁻¹ (NH); 1703 cm⁻¹ (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₂H₁₉NO₂): C, 80,22; H, 5,81; N, 4,25.

Rasta: C, 80,55; H, 6,00; N, 4,38.



Metil-9H-karbazol-3-karboksilatas (22d)

Išėiga: 40%. Lyd. t. 166 – 168 °C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 4,01 (3H, s, OCH₃), 7,31 – 7,35 (1H, m, ArH), 7,46 – 7,50 (3H, m, ArH), 8,15 – 8,19 (2H, m, ArH), 8,35 (1H, pl.s, NH), 8,57 (1H,

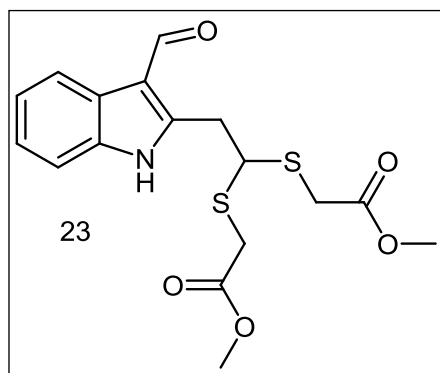
m, C₄H).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 51,9; 110,1; 110,9; 120,1; 120,5; 121,1; 122,8; 126,7; 127,3; 128,5; 132,2; 139,8; 142,2; 167,9.

IR (KBr): 3410 cm⁻¹ (NH); 1714 cm⁻¹ (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₁₄H₁₁NO₂): C, 74,65; H, 4,92; N, 6,22.

Rasta: C, 74,55; H, 5,00; N, 6,38.



Dimetil-2,2'-(2-(3-formil-1H-indol-2-il)etan-1,1-diil)bissulfanediildiacetatas (23)

Išėiga: 40%. Alyva.

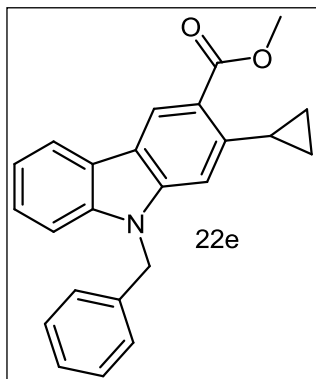
¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 3,53 (4H, s, CH₂), 3,60 (2H, d, J = 7,2 Hz, CH₂), 3,78 (1H, t, J = 7,2 Hz, CH), 7,28 – 7,31 (2H, m, ArH), 7,48 – 7,50 (1H, m, ArH), 8,20 –

8,23 (1H, m, ArH), 10,26 (1H, s, CHO), 10,75 (1H, pl.s, NH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 32,1; 32,7; 52,2; 52,8; 111,5; 114; 3; 119,9; 122,5; 123,4; 126,0; 135,0; 145,0; 171,4; 184,2.

IR (KBr): 3271 cm⁻¹ (NH); 1731 cm⁻¹ (C=O); 1632 cm⁻¹ (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₁₇H₁₉NO₅S₂): C, 53,53; H, 5,02; N, 3,67. Rasta: C, 53,55; H, 4,91; N, 3,49.



Metil-9-benzil-2-ciklopropil-9H-karbazolas-3-karboksilatas (22e)

Išeiža: 70 %. Lyd. t. 112 – 114°C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 0,70 – 0,75 ir 1,04 – 1,10 (4H, 2m, CH(CH₂)₂), 2,86 – 2,96 (1H, m, CH(CH₂)₂), 4,02 (3H, s, OCH₃), 5,51 (2H, s, CH₂), 7,06 (1H, s, C₁H), 7,14 – 7,17 (2H, m, ArH), 7,29 –

7,38 (5H, m, ArH), 7,46 (1H, t.d, J = 7,8; 1,2 Hz, ArH), 8,15 (1H, d, J = 7,8 Hz, ArH), 8,74 (1H, s, C₄H).

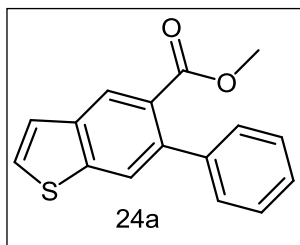
¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 8,7; 15,0; 46,5; 51,8; 106,1; 109,1; 119,9; 120,3; 122,2; 123,0; 123,6; 126,0; 126,3; 127,5; 128,8; 136,5; 141,2; 142,8; 143,5; 168,7.

IR (KBr): 1714 cm⁻¹ (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₄H₂₁NO₂): C, 81,10; H, 5,96; N, 3,94. Rasta: C, 81,29; H, 6,13; N, 3,79.

6-Pakeisti metilbenzo[b]tifen-5-karboksilatai (24a-e)

Bendra metodika: **24a-e** junginiai sintetunami iš 1-alkiniltiofen-2-karbaldehidų (**8a-e**) pagal 2,4-dipakeistų 7-fenil-6-metoksikarbonilchinazolinų (**19**) sintezės metodiką. Gryninama kolonėlinės chromatografijos būdu eliuentu naudojant etilacetato ir cikloheksano mišinius.



Metil-6-fenilbenzo[b]tifenas-5-karboksitatas (24a)

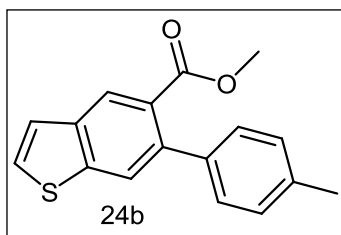
Išeiža: 60%. Geltona alyva.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 3,66 (3H, s, OCH₃), 7,35 – 7,42 (6H, m, ArH, ir C₃H), 7,51 (1H, d, J = 5,4 Hz, C₂H), 7,86 (1H, s, ArH), 8,34 (1H, s, ArH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 51,9; 123,9; 124,3; 125,5; 127,1; 127,6; 127,9; 128,0; 128,5; 138,2; 138,3; 141,4; 142,6; 169,1.

IR (KBr): 1728 cm⁻¹.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₁₆H₁₂O₂S): C, 71,62; H, 4,51. Rasta: C, 71,77; H, 4,67.



Metil-6-(4-metilfenil)-benzo[b]tiofen-5-karboksilatas (24b)

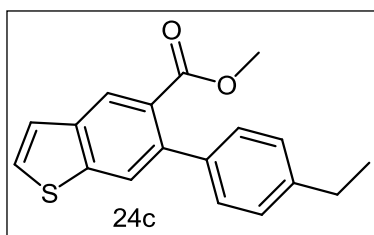
Išeiga: 60%. Geltona alyva.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 2,46 (3H, s, CH₃), 3,74 (3H, s, OCH₃), 7,25 – 7,33 (4H, m, ArH), 7,44 (1H, d.d, J = 5,4; 0,9 Hz, C₃H), 7,54 (1H, d, J = 5,4 Hz, C₂H), 7,89 (1H, d, J = 0,9 Hz, C₄H), 8,36 (1H, s, C₇H).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 21,1; 51,9; 123,8; 124,2; 125,4; 127,5; 127,7; 128,3; 128,7; 136,7; 137,9; 138,2; 138,4; 142,5; 169,1.

IR (KBr): 1718 cm⁻¹ (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₁₇H₁₄O₂S): C, 72,31; H, 5,00. Rasta: C, 72,41; H, 5,11.



Metil-6-(4-etilfenil)-benzo[b]tiofen-5-karboksilatas (24c)

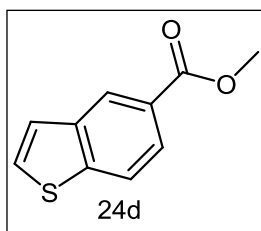
Išeiga: 64%. Geltona alyva.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 1,34 (3H, t, J = 7,8 Hz, CH₃), 2,76 (2H, k, J = 7,8 Hz, CH₂), 3,74 (3H, s, OCH₃), 7,29 (2H, d, J = 8,4 Hz, ArH), 7,34 (2H, d, J = 8,4 Hz, ArH), 7,44 (1H, d.d, J = 5,4; 0,9 Hz, C₃H), 7,54 (1H, d, J = 5,4; C₂H), 7,90 (1H, d, J = 0,9 Hz, C₄H), 8,36 (1H, s, C₇H).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 15,7; 28,9; 52,3; 124,3; 124,6; 125,8; 127,9; 128,1; 128,8; 131,9; 138,3; 138,6; 138,9; 142,9; 143,4; 169,6.

IR (KBr): 1727 cm⁻¹ (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₁₈H₁₆O₂S): C, 72,94; H, 5,44. Rasta: C, 73,00; H, 5,49.



Metilbenzo[*b*]tiofen–5–karboksilatas (24d)

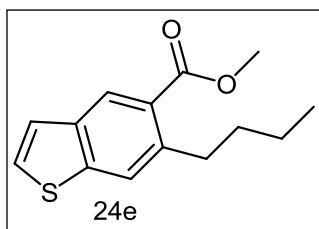
Išeiža: 78%. Lyd. t. 104 – 105 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 3,96 (3H, s, OCH_3), 7,41 (1H, d, $J = 5,4$ Hz, C_3H), 7,51 (1H, d, $J = 5,4$ Hz, C_2H), 7,92 (1H, d, $J = 8,5$ Hz, C_7H), 8,00 (1H, d.d, $J = 8,5; 1,5$ Hz, C_6H), 8,53 (1H, d, $J = 1,5$ Hz, C_4H).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 52,2; 122,3; 124,4; 124,6; 125,5; 126,4; 127,6; 132,3; 144,1; 167,4.

IR (KBr): 1706 cm^{-1} (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_2\text{S}$): C, 62,48; H, 4,19. Rasta: C, 62,55; H, 4,22.



Metil–6–butilbenzo[*b*]tiofen–5–karboksilatas (24e)

Išeiža: 81%. Geltona alyva.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,95 (3H, t, $J = 7,5$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,38 – 1,47 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,57 – 1,67 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3,07 (2H, t, $J = 7,8$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3,93 (3H, s, OCH_3), 7,31 (1H, d, $J = 5,4$ Hz, C_3H), 7,40 (1H, d, $J = 5,4$ Hz, C_2H), 7,38 (1H, s, C_7H), 8,37 (1H, s, C_4H).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 13,9; 22,7; 34,1; 34,4; 51,9; 123,9; 124,0; 126,2; 126,3; 126,6; 137,3; 139,9; 143,3; 168,3.

IR (KBr): 1720 cm^{-1} (C=O).

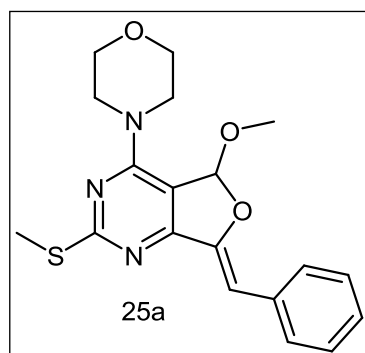
Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}$): C, 67,71; H, 6,49. Rasta: C, 67,68; H, 6,39.

2,4–Dipakeisti 5–metoksi–(7*Z*)–7–beziliden–5,7–dihidrofuro[3,4–*d*]pirimidinai (25a,b) ir furo[3,4–*b*]chinolinai (34a–c)

(Bendra metodika) **Metodas A:** Į 6–feniletinilpirimidin–5–karbaldehido (0,3 mmol) tirpalą metanolyje (5 ml) supilamas kalio *tret*–butoksido (0,3 mmol) tirpalas metanolyje (2 ml). Reakcijos mišinys virinamas, stebint eiga plonasluoksnės chromatografijos būdu. Reakcijai pasibaigus tirpiklis garinamas rotaciniu garintuvu, kieta liekana plaunama vandeniu, kristalinama.

Metodas B: 2,4-Dipakeisto 6-feniletinilpirimidin-5-karbaldehido (0,3 mmol) ar 3-etinilchinolin-2-karbaldehido (0,3 mmol), kalio *tert*-butoksido (0,3 mmol) ir alkoholio (0,9 mmol) tirpalas 1,2-dichloretane (3 ml) kaitinamas slėgiui atspariame inde mikrobangų krosnelėje. Kaitinimas trunka 5 – 30 min 600W, reakcija stebima plonasluoksnės chromatografijos būdu. Reakcijai pasibaigus tirpalas atšaldomas iki kambario temperatūros, koncentruojamas, kieta liekana kristalinama ar gryninama kolonėlinės chromatografijos būdu. Eliuentas – etilacetato ir heksano mišiniai.

Metodas C: 2,4-Dipakeisto 6-feniletinilpirimidin-5-karbaldehido (0,3 mmol) ar 3-etinilchinolin-2-karbaldehido (0,3 mmol), alkoholio (0,9 mmol), sidabro trifluoracetato (5 mol%) ir kalio *tert*-butoksido (0,3 mmol) tirpalas 1,2-dichloretane maišomas kambario temperatūroje. Reakcijai pasibaigus tirpalas filtruojamas per ploną silikagelio sluoksnį, tirpiklis garinamas rotaciniu garintuvu. Kieta liekana kristalinama ar gryninama kolonėlinės chromatografijos būdu. Eliuentas – etilacetato ir heksano mišiniai.



(7Z)-7-benziliden-2-metiltio-5-metoksi-4-morfolino-5,7-dihidrofuro[3,4-*d*]pirimidinas

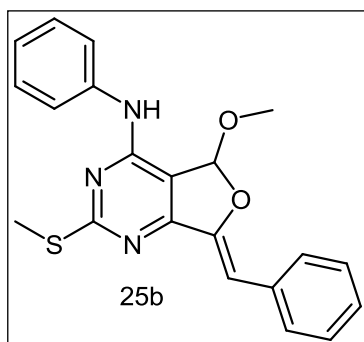
(25a)

Išeiša: 24 % (bazė *tert*-butilaminas), 98 % (Metodas A), 100 % (Metodas B). Lyd. t. 160 – 162 °C (2-propanolis).

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 2,65 (3H, s, SCH₃), 3,44 (3H, s, OCH₃), 3,81 – 3,84 (8H, m, N(CH₂)₄O), 6,52 (1H, s, CH), 6,63 (1H, s, CH), 7,27 (1H, t, J = 7,5 Hz, ArH), 7,41 (2H, t, J = 7,5 Hz, ArH), 7,81 (2H, d, J = 7,5 Hz, ArH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 14,3; 45,5; 53,0; 66,6; 101,9; 105,5; 105,9; 126,9; 128,4; 129,3; 134,7; 150,1; 157,4; 162,3; 174,4.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₁₉H₂₁N₃O₃S): C, 61,44; H, 5,70; N, 11,31. Rasta: C, 61,55; H, 5,69; N, 11,28.



4-Anilino-(7Z)-7-benziliden-2-methyltio-5-metoksi-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidinas (25b)

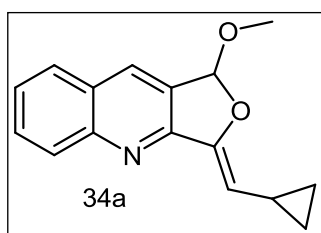
Išeiža: 82% (metodas C) Lyd. t. 174 – 176 °C (metanolis).

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 2,64 (3H, s, SCH_3), 3,48 (3H, s, OCH_3), 6,51 (1H, s, CH), 6,53 (1H, s, CH), 6,84 (1H, pl.s, NH), 7,20 (1H, t, $J = 7,2$ Hz, ArH), 7,28 – 7,31 (1H, m, ArH), 7,38 – 7,44 (4H, m, ArH), 7,66 (2H, d, $J = 7,2$ Hz, ArH), 7,82 (2H, d, $J = 7,2$ Hz, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 14,5; 53,6; 102,5; 104,8; 106,8; 121,5; 124,5; 127,1; 128,5; 128,9; 129,3; 134,5; 137,7; 150,0; 155,3; 161,5; 175,0.

IR (KBr): 3437 cm^{-1} (NH).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$): C, 66,82; H, 5,07; N, 11,13. Rasta: C, 66,95; H, 5,16; N, 11,07.



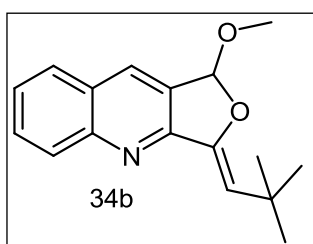
(Z)-3-(ciklopropilmetilen)-1-metoksi-1,3-dihidrofuro[3,4-b]chinolinas (34a)

Išeiža: 71% (metodas A) Lyd. t. 125 – 127 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,60 – 0,64 (2H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 0,88 – 0,94 (2H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 1,90 – 2,02 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 3,54 (3H, s, OCH_3), 5,34 (1H, d, $J = 10,2$ Hz, CH), 6,49 (1H, d, $J = 0,9$ Hz, CH), 7,48 (1H, t.d, $J = 7,5; 1,2$ Hz, ArH), 7,70 (1H, t.d, $J = 7,65; 1,5$ Hz, ArH), 7,79 (1H, d.d, $J = 8,85; 1,5$ Hz, ArH), 8,05 (1H, t.d, $J = 8,05; 0,9$ Hz, ArH), 8,13 (1H, s, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 7,6; 7,8; 8,6; 54,7; 104,0; 107,3; 126,2; 127,3; 128,4; 128,5; 129,0; 130,3; 131,4; 149,6; 150,1; 153,5.

HRMS (ESI⁺): m/z 254,1177 ($\text{M}+\text{H}^+$), apskaičiuota $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{NO}_2$ 254,1176.



(Z)-3-(2,2-dimetilpropiliden)-1-metoksi-1,3-dihidrofuro[3,4-b]chinolinas (34b)

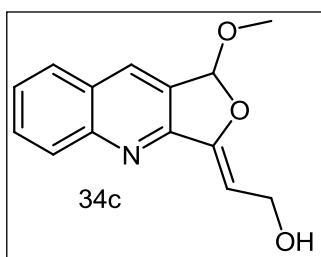
Išeiža: 88% (metodas B) Lyd. t. Gelsva alyva.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 1,32 (9H, s,

C(CH₃)₃, 3,50 (3H, s, OCH₃), 5,86 (1H, s, CH), 6,44 (1H, d, J = 0,6 Hz, CH), 7,48 (1H, t.d, J = 7,5; 1,2 Hz, ArH), 7,70 (1H, t.d, J = 7,65; 1,5 Hz, ArH), 7,78 (1H, d.d, J = 8,1; 1,5 Hz, ArH), 8,09 (1H, pl.s, ArH), 8,11 (1H, pl.s, ArH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 20,2; 31,7; 54,42; 103,7; 112,1; 126,3; 127,4; 128,1; 128,3; 129,0; 130,3; 131,3; 148,5; 149,5; 154,8.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₁₇H₁₉NO₂): C, 72,00; H, 6,81. Rasta: C, 71,76; H, 6,85.



(Z)-2-(1-Metoksi-1,3-dihidrofuro[3,4-*b*]chinolin-3-iliden)etanolis (34c)

Išėja: 51 % (metodas B) Lyd. t. 128 – 130 °C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 3,55 (3H, s, OCH₃), 4,58 (2H, d.d, J = 7,2; 1,2 Hz, CH₂), 6,10 (1H, t, J = 7,2 Hz, CH), 6,49 (1H, s, CH), 7,59 (1H, t.d, J = 7,8; 1,2 Hz, ArH), 7,79 (1H, t.d, J = 7,65; 1,5 Hz, ArH), 7,88 (1H, d.d, J = 8,1; 1,2 Hz, ArH), 8,19 (1H, d, J = 9 Hz, ArH), 8,22 (1H, s, ArH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 55,2; 57,3; 100,5; 104,5; 127,0; 127,7; 128,4; 128,9; 129,2; 130,7; 131,7; 149,5; 151,7; 153,1.

IR (KBr): 3292 cm⁻¹ (OH)

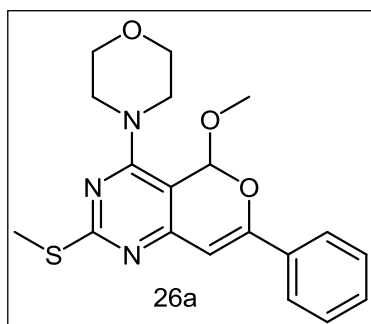
HRMS (ESI⁺): m/z 244,0980 (M+H⁺), apskaičiuota C₁₄H₁₄NO₃ 244,0968.

2,4-Dipakeisti 7-fenil-5-metoksi-5H-pirano[4,3-*d*]pirimidinai (26a,b) ir 1,3-Dipakeist 1H-pirano[4,3-*b*]chinolinai (35a-j)

Bendra metodika: Metodas D: Į atitinkamo 6-feniletinilpirimidin-5-karbaldehido (0,3 mmol) ar 3-alkinilchinolin-2-karbaldehido (0,3 mmol) tirpalą alkoholyje (5 ml) pridedama sidabro nitrato (2,54 mg, 0,015 mmol). Reakcijos mišinys virinamas 4 – 6 val. Tirpalas garinamas rotaciniu garintuvu, kieta liekana kristalinama ar gryninama kolonėlinės chromatografijos būdu. Eliuentas – tolueno ir etilacetato mišinys.

Metodas E: 6-Feniletinilpirimidin-5-karbaldehidą (0,3 mmol) ar 3-etinilchinolin-2-karbaldehidą (0,3 mmol) ir sidabro nitrato (2,54 mg, 0,015 mmol) ištirpinami 1,2-dichloretane (3 ml). Tirpalas supilamas į slėgiui atsparų

35 ml tūrio mėgintuvėlį. Reakcijos mišinys kaitinamas buitineje mikrobangu krosnelėje 5 – 30 min, esant 600W galingumui. Reakcijai pasibaigus, tirpalas ataušinamas iki kambario temperatūros, garinamas rotaciniu garintuvu. Kieta liekana kristalinama ar gryninama kolonėlinės chromatografijos būdu. Eliuentas – tolueno ir etilacetato mišinys.



7-Fenil-5-metoksi-2-metiltio-4-morfolino-5H-pirano[4,3-d]pirimidinas (26a)

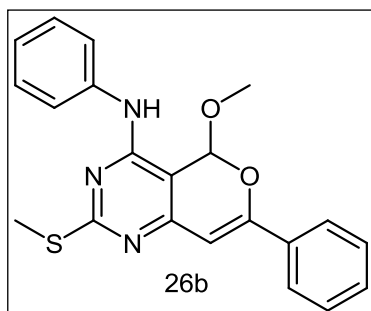
Išeiiga: 96% (metodas E) Lyd. t. 175 – 177 °C (metanolis).

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 2,61 (3H, s, SCH₃), 3,57 (3H, s, OCH₃), 3,79 – 3,82 (8H, m,

N(CH₂)₄O), 6,13 (1H, s, CH), 6,99 (1H, s, CH), 7,43 – 7,46 (3H, m, ArH), 7,89 – 7,93 (2H, m, ArH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 16,2; 48,4; 54,9; 66,6; 96,7; 100,5; 101,3; 125,8; 128,8; 130,7; 132,1; 156,6; 157,7; 160,0; 168,9.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₁₉H₂₁N₃O₃S): C, 61,44; H, 5,70; N, 11,31. Rasta: C, 61,56; H, 5,91; N, 11,19.



4-Anilino-7-fenil-5-metoksi-2-metiltio-5H-pirano[4,3-d]pirimidinas (26b)

Išeiiga: 96% (metodas E) Lyd. t. 115 – 117 °C.

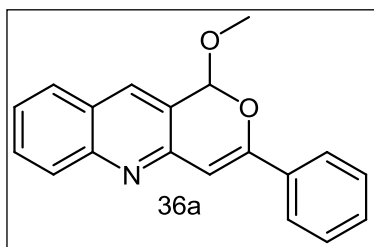
¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 2,56 (3H, s, SCH₃), 3,61 (3H, s, OCH₃), 6,48 (1H, s, CH), 6,54 (1H, s, CH), 7,00 (1H, pl.s, NH), 7,15 (1H, t, J =

7,5 Hz, ArH), 7,39 – 7,49 (5H, m, ArH), 7,60 (2H, d, J = 7,5 Hz, ArH), 7,82 – 7,83 (2H, m, ArH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 14,2; 56,9; 99,7; 100,4; 101,3; 122,5; 125,8; 126,7; 128,8; 129,2; 129,8; 130,7; 132,1; 156,6; 157,7; 160,0; 169,9.

IR (KBr): 3445 cm⁻¹ (NH).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₁H₁₉N₃O₂S): C, 66,82; H, 5,07; N, 11,13. Rasta: C, 66,85; H, 5,06; N, 11,27.

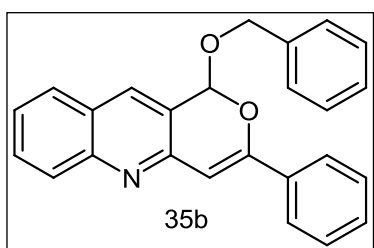


3-Fenil-1-metoksi-1*H*-pirano[4,3-*b*]chinolinas (36a)

Išeiga: 57% (Metodas D) Lyd. t. 79 – 81 °C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 3,69 (3H, s, OCH₃), 6,35 (1H, s, CH), 7,00 (1H, pl.s, CH), 7,44 – 7,48 (4H, m, ArH), 7,70 (1H, t, J = 7,5 Hz, ArH), 7,79 (1H, t, J = 7,5 Hz, ArH), 7,89 – 7,92 (2H, m, ArH), 8,04 – 8,06 (2H, m, ArH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 55,8; 100,1; 102,1; 125,4; 125,6; 129,9; 128,4; 128,6; 129,2; 129,9; 130,3; 133,3; 133,6; 148,8; 149,7; 155,8.



1-Benziloksi-3-fenil-1*H*-pirano[4,3-*b*]chinolinas (35b)

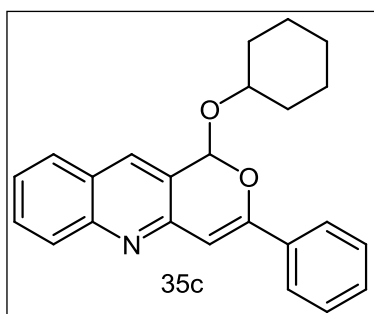
Išeiga: 72% (metodas E) Lyd. t. 124 – 126 °C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 4,99 (1H, d, J = 12 Hz, CH₂), 5,06 (1H, d, J = 12 Hz, CH₂), 6,54 (1H, s, CH), 7,06 (1H, s, CH), 7,36 – 7,50 (9H, m, ArH), 7,74 (1H, t.d, J = 7,65; 1,5 Hz, ArH), 7,82 (1H, d, J = 8,1 Hz, ArH), 7,90 – 7,93 (2H, m, ArH), 8,01 (1H, s, ArH), 8,09 (1H, d, J = 8,7 Hz, ArH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 70,0; 97,8; 102,0; 122,6; 125,4; 125,6; 126,9; 127,0; 127,6; 127,9; 128,1; 128,4; 128,5; 128,5; 128,6; 129,9; 130,3; 133,3; 133,6; 136,8; 149,8.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota (C₂₅H₁₉NO₂): C, 82,17; H, 5,24; N, 3,83.

Rasta: C, 81,99; H, 5,40; N, 4,00.



1-Cikloheksiloksi-3-fenil-1*H*-pirano[4,3-*b*]chinolinas (35c)

Išeiga: 87% (metodas E) Lyd. t. 150 – 152 °C.

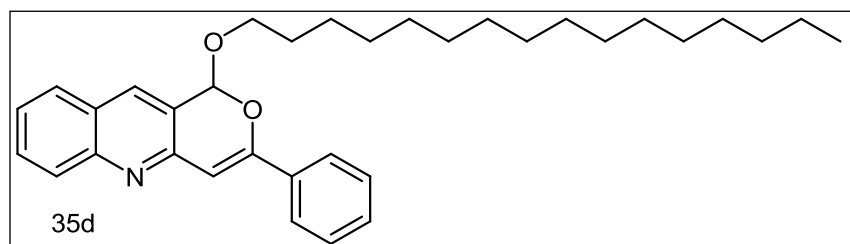
¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 1,23 – 1,62 (6H, m, CH(CH₂)₅), 1,74 – 1,96 (2H, m, CH(CH₂)₅), 2,13 – 2,19 (1H, m, CH(CH₂)₅), 4,09 – 4,18 (1H, m, CH(CH₂)₅), 6,25 (1H, d, J = 0,6 Hz, CH), 7,01 (1H, s, CH), 7,44 – 7,21 (4H, m, ArH), 7,72 (1H, t.d, J = 7,65; 1,5 Hz, ArH), 7,83 (1H, d.d, J =

8,25; 1,2 Hz, ArH), 7,88 – 7,91 (2H, m, ArH), 8,02 (1H, s, ArH), 8,08 (1H, d, J = 8,4 Hz, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 24,0; 24,1; 25,4; 31,8; 33,5; 76,6; 97,3; 101,9; 123,4; 125,5; 127,1; 127,8; 128,4; 128,5; 129,7; 130,0; 132,7; 133,9; 148,6; 150,1; 156,1.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{NO}_2$): C, 80,64; H, 6,49; N, 3,92.

Rasta: C, 80,49; H, 6,64; N, 4,04.



3-Fenil-1-

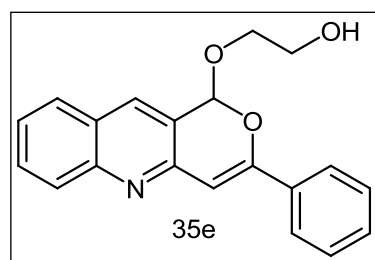
heksadeciloksi-1H-pirano[4,3-b]chinolinas (35d)

Išeiiga: 62% (metodas E) Lyd. t. 53 – 54 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,91 (3H, t, J = 6,6 Hz, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_3$), 1,24 – 1,33 (22H, m, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_3$), 1,64 – 1,68 (2H, m, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_3$), 3,83 – 3,91 (1H, m, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_3$), 4,06 – 4,13 (1H, m, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_3$), 6,46 (1H, s, CH), 7,01 (1H, s, CH), 7,47 – 7,52 (4H, m, ArH), 7,73 (1H, t.d, J = 7,65; 1,5 Hz, ArH), 7,83 (1H, d, J = 8,1 Hz, ArH), 7,90 – 7,94 (2H, m, ArH), 8,05 (1H, s, ArH), 8,08 (1H, d, J = 8,7 Hz, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 14,2; 26,0; 29,3; 29,5; 29,6; 31,9; 68; 9; 99,1; 101,9; 122,9; 125,4; 125,5; 127,0; 127,9; 128,5; 128,6; 129,8; 130,2; 133,0; 133,8; 148,7; 150,0; 156,0.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{34}\text{H}_{45}\text{NO}_2$): C, 81,72; H, 9,08. Rasta: C, 81,66; H, 8,93.



2-(3-Fenil-1H-pirano[4,3-b]chinolin-1-iloksi)etanolis (35e)

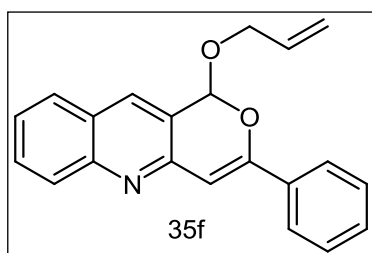
Išeiiga: 67% (metodas E) Lyd. t. 139 – 141 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 2,51 (1H, pl.s, OH), 3,81 – 3,85 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3,99

– 4,06 (1H, m, CH₂CH₂OH), 4,16 – 4,22 (1H, m, CH₂CH₂OH), 6,49 (1H, s, CH), 6,97 (1H, s, CH), 7,40 – 7,48 (4H, m, ArH), 7,69 (1H, t.d, J = 7,65; 1,5 Hz, ArH), 7,74 (1H, d, J = 8,1 Hz, ArH), 7,83 – 7,86 (2H, m, ArH), 8,01 (1H, s, ArH), 8,04 (1H, s, ArH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 61,6; 70,0; 99,3; 102,0; 122,3; 125,3; 125,5; 126,9; 127,8; 128,4; 128,5; 129,8; 130,2; 133,2; 133,4; 148,7; 149,6; 155,6.

HRMS (ESI⁺): m/z 320.1279 (M+H⁺), apskaičiuota C₂₀H₁₈NO₃ 320.1281.



1-Aliloksi-3-fenil-1H-pirano[4,3-*b*]chinolinas (35f)

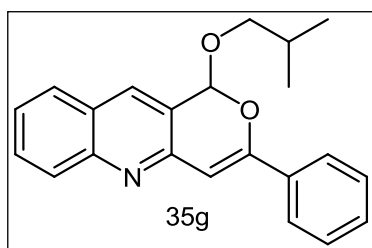
Išėiga: 67% (metodas E) Lyd. t. Gelsva alyva.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 5,50 (2H, m, CH(CH₂)₂), 5,28 – 5,44 (1H, m, CH(CH₂)₂), 5,94 –

6,07 (1H, m, CH(CH₂)₂), 6,52 (1H, s, CH), 7,04 (1H, s, CH), 7,47 – 7,49 (4H, m, ArH), 7,71 – 7,76 (1H, m, ArH), 7,83 (1H, d, J = 8,1 Hz, ArH), 7,91 – 7,93 (2H, m, ArH), 8,07 – 8,10 (2H, m, ArH).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 69,4; 98,3; 102,2; 118,6; 122,9; 125,7; 125,9; 127,3; 128,2; 128,7; 128,9; 130,2; 130,6; 133,5; 133,7; 133,9; 148,9; 150,1; 156,2.

HRMS (ESI⁺): m/z 316,1349 (M+H⁺), apskaičiuota C₂₁H₁₈NO₂ 316,1332.



3-Fenil-1-izobutoksi-1H-pirano[4,3-*b*]chinolinas (35g)

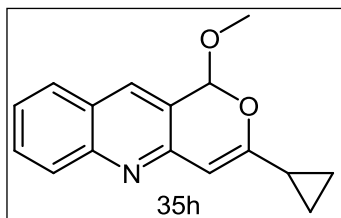
Išėiga: 77% (metodas E) Lyd. t. 118 – 120°C.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 0,92 (3H, d, J = 6,9 Hz, CH₂(CH₃)₂), 0,96 (3H, d, J = 6,9 Hz,

CH₂(CH₃)₂), 1,95 (1H, hept, J = 6,6 Hz, CH₂(CH₃)₃), 3,65 (1H, d.d, J = 9,3; 6,9 Hz, CH₂(CH₃)₃), 3,88 (1H, d.d, J = 9,3; 6,9 Hz, CH₂(CH₃)₃), 6,45 (1H, d, J = 0,6 Hz, CH), 7,01 (1H, d, J = 0,6 Hz, CH), 7,46 – 7,52 (4H, m, ArH), 7,73 (1H, t.d, J = 7,65; 1,5 Hz, ArH), 7,84 (1H, t.d, J = 7,95; 1,5 Hz, ArH), 7,90 – 7,93 (2H, m, ArH), 8,06 (1H, s, ArH), 8,08 (1H, d, J = 8,7 Hz, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 19,5; 19,6; 28,7; 75,7; 99,6; 102,2; 123,3; 129,7; 125,8; 127,3; 128,2; 128,8; 128,9; 130,1; 130,4; 133,2; 134,1; 149,0; 150,3; 156,4.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{NO}$): C, 79,73; H, 6,39. Rasta: C, 79,59; H, 6,39.



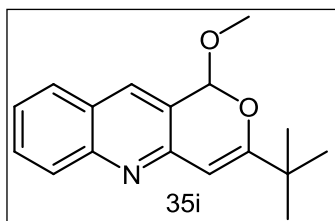
3-Ciklopropil-1-metoksi-1H-pirano[4,3-*b*]chinolinas (35h)

Išeiiga: 97% (metodas E) Lyd. t. alyva.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,83 – 0,94 (3H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 1,01 – 1,08 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 1,70 – 1,79 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 3,56 (3H, s, OCH_3), 6,07 (1H, d, $J = 0,6$ Hz, CH), 6,24 (1H, d, $J = 0,6$ Hz, CH), 7,39 (1H, t.d, $J = 7,5; 1,2$ Hz, ArH), 7,64 (1H, t.d, $J = 7,95; 1,5$ Hz, ArH), 7,71 (1H, d.d, $J = 8,1; 1,5$ Hz ArH), 7,91 (1H, s, ArH), 7,97 (1H, d.d, $J = 8,55; 1,2$ Hz ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 5,9; 7,4; 14,7; 55,7; 99,9; 100,8; 121,9; 125,0; 126,5; 127,8; 128,2; 130,1; 133,2; 148,4; 149,7; 162,1.

HRMS (ESI $^+$): m/z 254,1193 ($\text{M}+\text{H}^+$), apskaičiuota $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{NO}_2$ 254,1176.



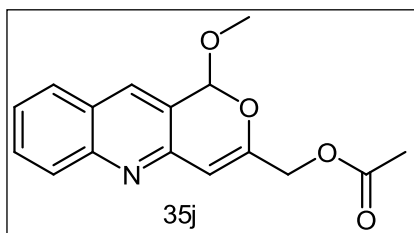
3-Tret-butil-1-metoksi-1H-pirano[4,3-*b*]chinolinas (35i)

Išeiiga: 53% (metodas E) Lyd. t. alyva.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 1,27 (9H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 3,63 (3H, s, OCH_3), 6,14 (1H, d, $J = 0,6$ Hz, CH), 6,24 (1H, d, $J = 0,9$ Hz, CH), 7,41 (1H, t.d, $J = 7,65; 1,2$ Hz, ArH), 7,66 (1H, t.d, $J = 7,65; 1,5$ Hz, ArH), 7,74 (1H, d.d, $J = 8,1; 1,2$ Hz ArH), 7,95 (1H, s, ArH), 8,06 (1H, d, $J = 8,55$ Hz, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 28,1; 36,4; 56,3; 99,6; 100,1; 122,3; 125,6; 127,2; 128,1; 128,6; 130,5; 133,7; 148,6; 150,5; 169,3.

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_2$): C, 75,81; H, 7,11. Rasta: C, 75,92; H, 7,24.



Metil-(1-metoksi-1H-pirano[4,3-b]chinolin-3-il)acetatas (35j)

Išeiga: 58% (metodas E) Lyd. t. alyva.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 2,18 (3H, s, CH_3), 3,62 (3H, s, OCH_3), 4,79 (1H, d.d, $J = 13,8; 0,9$ Hz, CH_2), 4,85 (1H, d.d, $J = 13,8; 0,9$ Hz, CH_2), 6,20 (1H, d, $J = 0,6$ Hz, CH), 6,47 (1H, d, $J = 0,6$ Hz, CH), 7,48 (1H, t.d, $J = 7,5; 1,2$ Hz, ArH), 7,71 (1H, t.d, $J = 7,65; 1,5$ Hz, ArH), 7,78 (1H, d.d, $J = 8,1; 1,5$ Hz ArH), 8,01 (1H, s, ArH), 8,05 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, ArH).

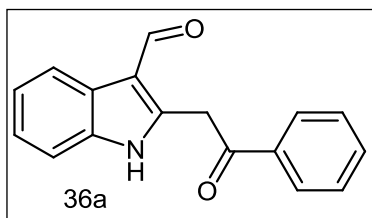
^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 20,7; 55,6; 62,7; 99,9; 104,6; 122,2; 125,8; 127,0; 127,8; 128,5; 130,3; 133,6; 148,4; 154,4; 170,1.

HRMS (ESI⁺): m/z 286,1088 ($\text{M}+\text{H}^+$), apskaičiuota $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{NO}_4$ 286,1074.

2-(2-Aril(alil)-2-oksetil)-1H-indol-3-karbaldehydai (36a-e)

2-(2,2-Dimetoksietil)-1H-indol-3-karbaldehydas (37)

Bendra metodika: Pradinis 1-alkinilindol-2-karbaldehydas (**6a,c,e-f, h-j**) (0,3 mmol) ištirpinamas 1,2-dichloretane, įlašinamas metanolis (0,0192 g, 0,6 mmol) ir suberiamas sidabro trifluoracetatas (3,3 mg, 0,015 mmol). Tirpalas supilamas į slėgiui atsparų 35 ml tūrio mėgintuvėlį. Reakcijos mišinys kaitinamas buitinėje mikrobangų krosnelėje 10 – 15 min, esant 600W galingumui. Reakcijai pasibaigus, tirpalas ataušinamas iki kambario temperatūros, garinamas rotaciniu garintuvu. Kieta liekana gryninama kolonėlinės chromatografijos būdu. Elientas – tolueno ir etilacetato mišinys.



2-(2-Fenil-2-oksoetil)-1H-indol-3-karbaldehydas (36a)

Išeiga: 84% Lyd. t. 155 – 156°C.

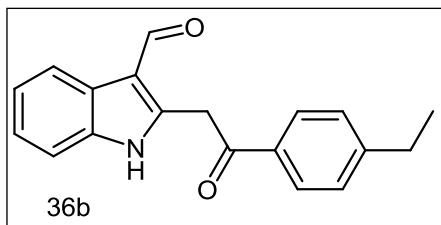
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 5,02 (2H, s, CH_2CO), 7,30 – 7,34 (2H, m, ArH), 7,45 – 7,47 (1H, m, ArH), 7,53 – 7,59 (2H, m, ArH), 7,65 – 7,70 (1 H, m, ArH), 8,14 – 8,17 (3H, m, ArH), 10,20 (1H, pl.s, NH), 10,41 (1H, s, CHO).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 34,9; 111,6; 119,1; 122,6; 123,5; 126,4; 128,6; 128,8; 128,9; 129,1; 134,3; 135,2; 135,8; 184,7; 196,7.

IR (KBr): 3313 cm^{-1} (NH), 1680 cm^{-1} ; 1645 cm^{-1} (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NO}_2$): C, 77,55; H, 4,98; N, 5,32.

Rasta: C, 77,62; H, 5,03; N, 5,18.



2-[2-(4-etilfenil)-2-oksoetil]-1H-indol-3-karbaldehidas (36b)

Išėja: 77%. Lyd. t. 143 – 144 °C.

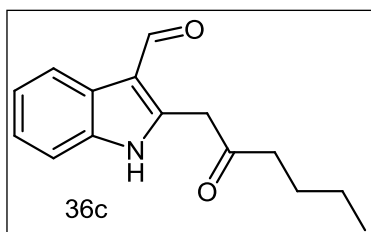
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 1,29 (3H, t, $J = 7,5$ Hz, CH_3CH_2), 2,75 (2H, k, $J = 7,5$ Hz, CH_3CH_2), 4,95 (2H, s, CH_2CO), 7,27 – 7,30 (2H, m, ArH), 7,34 (2H, d, $J = 8,4$ Hz, ArH), 7,42 – 7,43 (1H, m, ArH), 8,04 (2H, d, $J = 8,4$ Hz, ArH), 8,12 – 8,15 (1H, m, ArH), 10,22 (1H, pl.s. NH), 10,36 (1H, s, CHO).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 15,1; 28,9; 34,8; 111,6; 119,2; 122,6; 123,5; 126,3; 128,5; 128,8; 130,8; 133,5; 135,2; 141,2; 151,5; 184,7; 196,3.

IR (KBr): 3316 cm^{-1} (NH), 1676 cm^{-1} ; 1644 cm^{-1} (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_2$): C, 78,33; H, 5,88; N, 4,81.

Rasta: C, 78,29; H, 5,96; N, 4,65.



2-(2-oksoheksil)-1H-indol-3-karbaldehidas (36c)

Išėja: 66%. Lyd. t. 76 – 77°C.

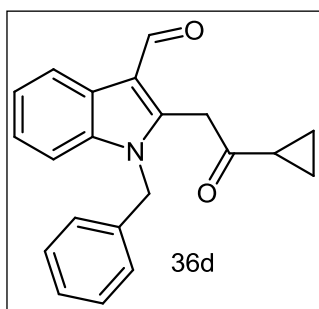
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,93 (3H, t, $J = 7,5$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,28 – 1,38 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,63 (2H, pent, $J = 7,2$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2,65 (2H, t, $J = 7,2$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4,35 (2H, s, CH_2CO), 7,27 – 7,30 (2H, m, ArH), 7,40 – 7,43 (1H, m, ArH), 8,13 – 8,16 (1H, m, ArH), 10,24 (1H, s, CHO) 10,37 (1H, pl.s. NH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 13,8; 22,1; 25,6; 38,9; 43,2; 111,6; 114,1; 119,5; 122,7; 123,5; 126,0; 135,2; 141,3; 184,5; 207,6.

IR (KBr): 3282 cm^{-1} (NH), 1715 cm^{-1} ; 1633 cm^{-1} (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_2$): C, 74,05; H, 7,04; N, 5,76.

Rasta: C, 74,11; H, 7,00; N, 5,83.



1-Benzil-2-(2-ciklopropil-2-oksoetil)-1H-indol-3-karbaldehidus (36d)

Išeiga: 76 % Lyd. t. 124 – 125 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,90 – 0,97 ir 1,04 – 1,09 (4H, 2m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 2,06 – 2,14 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 5,40 (2H, s, NCH_2), 4,45 (2H, s, CH_2CO),

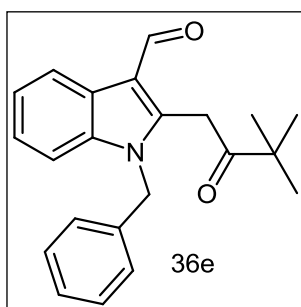
7,01 – 7,04 (2H, m, ArH), 7,30 – 7,33 (6H, m, ArH), 8,24 – 8,27 (1H, m, ArH), 10,36 (1H, s, CHO).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 12,1; 20,1; 40,2; 47,0; 110,4; 114,9; 119,8; 122,9; 123,7; 125,9; 126,3; 127,9; 128,9; 135,5; 136,9; 141,9; 184,4; 204,8.

IR (KBr): 1694 cm^{-1} ; 1648 cm^{-1} (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{NO}_2$): C, 79,47; H, 6,03; N, 4,41.

Rasta: C, 79,42; H, 5,97; N, 4,37.



1-Benzil-2-(3,3-dimetil-2-oksobutil)-1H-indol-3-karbaldehidus (36e)

Išeiga: 67 % Lyd. t. 131 – 132 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 1,28 (9H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 4,44 (2H, s, CH_2CO), 5,35 (2H, s, NCH_2),

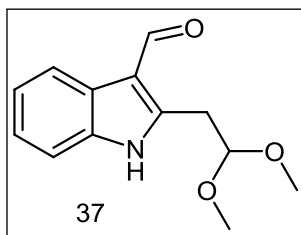
6,99 – 7,03 (2H, m, ArH), 7,30 – 7,34 (6H, m, ArH), 8,19 – 8,22 (1H, m, ArH), 10,25 (1H, s, CHO).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 26,4; 33,8; 44,8; 47,1; 110,3; 114,7; 119,5; 122,9; 123,5; 125,9; 126,5; 127,9; 129,1; 135,7; 137,0; 143,1; 184,1; 209,9.

IR (KBr): 1709 cm^{-1} ; 1651 cm^{-1} (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_2$): C, 79,25; H, 6,95; N, 4,20.

Rasta: C, 79,40; H, 7,02; N, 4,33.



**2-(2,2-Dimetoksietil)-1H-indol-3-karbaldehydas
(37)**

Išeiža: 78 % Lyd. t. 145 – 146 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 3,47 (2H, d, $J = 4,8$ Hz, CH_2CH), 3,48 (6H, s, $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$), 4,71 (1H, t, $J = 4,8$ Hz, $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$), 7,27 – 7,30 (2H, m, ArH), 7,40 – 7,43 (1H, m, ArH), 8,25 – 8,28 (1H, m, ArH), 9,57 (1H, pl.s, NH), 10,23 (1 H, s, CHO).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 29,9; 54,4; 103,5; 111,2; 114,9; 120,6; 122,6; 123,5; 125,8; 135,2; 145,1; 184,5.

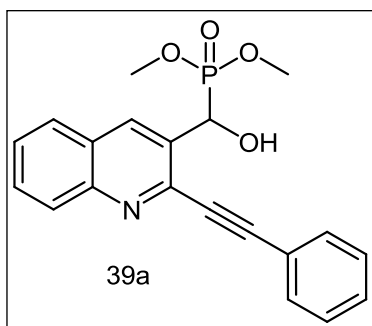
IR (KBr): 3185 cm^{-1} (NH), 1628 cm^{-1} (C=O).

Elementinė sudėtis (%): Apskaičiuota ($\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_3$): C, 66,94; H, 6,48; N, 6,00.

Rasta: C, 67,00; H, 6,38; N, 6,05.

Dimetilhidroksi-(2-alkinilchinolin-3-il)metilfosfonatai (39a,b)

Bendra metodika: 2-Alkinilchinolin-3-karbaldehydas (0,3 mmol) tirpinamas 1,2-dichloretane. Į gautą tirpalą sulašinamas dimetilfosfitas (39,6 mg, 0,36 mmol) ir sudedamas kalio *tert*-butoksidas (33,6 mg, 0,3 mmol). Reakcijos mišinys maišomas 10 min. kambario temperatūroje. Reakcijai pasibaigus tirpiklis garinamas rotaciniu garintuvu, liekana gryninama kolonėlinės chromatografijos būdu. Eliuentas – tolueno ir etilacetato mišiniai.



Dimetilhidroksi-(2-feniletinilchinolin-3-il)metilfosfonatas (39a)

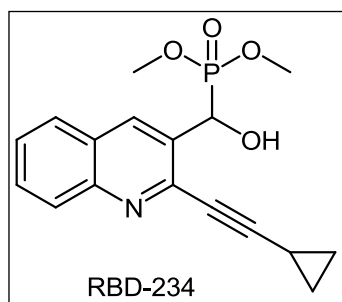
Išeiža: 55%. Lyd. t. Alyva.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 3,72 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 3,81 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 5,85 (1H, pl.s, OH), 5,97 (1H, d, $J^{\text{H-P}} = 12,3$ Hz); 7,29 – 7,38 (3H, m, ArH), 7,51 (1H, t.d, $J = 7,35; 0,9$ Hz, ArH), 7,60 – 7,64 (2H, m, ArH), 7,69 – 7,78 (2H, m, ArH), 8,13 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, ArH), 8,59 (1H, d, $J^{\text{H-P}} = 3$ Hz, C_4H).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 53,8 (d, $J^{\text{C-P}} = 7,35$ Hz); 54,1 (d, $J^{\text{C-P}} = 7,05$ Hz); 67,5 (d, $J^{\text{C-P}} = 162,2$ Hz); 77,1; 86,5; 121,5; 127,1 (d, $J^{\text{C-P}} = 3$ Hz); 127,4; 127,8; 128,4; 129,4; 130,4; 132,0; 132,2 (d, $J^{\text{C-P}} = 1,2$ Hz); 135,7 (d, $J^{\text{C-P}} = 6,75$ Hz); 141,7; 142,3; 147,0.

IR (KBr): 3270 cm^{-1} (C=O); 2212 cm^{-1} (C \equiv C).

HRMS (ESI $^+$): m/z 368,1050 (M+H $^+$), apskaičiuota $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{P}$ 368,1046.



Dimetilhidroksi-(2-ciklopropiletinilchinolin-3-il)metilfosfonatas (39b)

Išeiga: 75%. Lyd. t. 98 – 100 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,91 – 0,95 (4H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 1,49 – 1,54 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 3,69 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 3,82 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 5,65 (1H, pl.s, OH), 5,78 (1H, d, $J^{\text{H-P}} = 12,3$ Hz,); 7,48 (1H, t.d, $J = 7,5; 1,2$ Hz, ArH), 7,68 (1H, t.d, $J = 7,5; 1,2$ Hz, ArH), 7,77 (1H, d, $J = 8,1$ Hz, ArH), 8,05 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, ArH), 8,52 (1H, d, $J^{\text{H-P}} = 3$ Hz, C_4H).

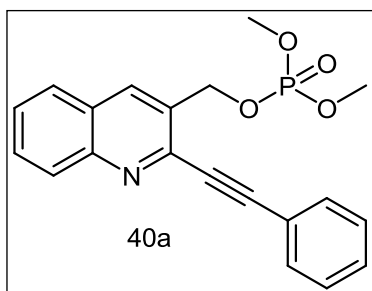
^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,6; 9,3; 9,4; 54,0 (d, $J^{\text{C-P}} = 7,1$ Hz); 54,3 (d, $J^{\text{C-P}} = 6,8$ Hz); 67,7 (d, $J^{\text{C-P}} = 161,4$ Hz); 74,0; 100,4; 127,1 (d, $J^{\text{C-P}} = 3$ Hz); 127,3; 128,1; 128,6; 130,5; 132,1; 135,7 (d, $J^{\text{C-P}} = 5,25$ Hz); 142,5 (d, $J^{\text{C-P}} = 6,75$ Hz); 147,3.

IR (KBr): 3189 cm^{-1} (C=O); 2234 cm^{-1} (C \equiv C).

HRMS (ESI $^+$): m/z 332,1065 (M+H $^+$), apskaičiuota $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{P}$ 332,1046

Dimetil-(2-alkinilchinolin-3-il)metilfosfatai (40a-f)

Bendra metodika: Atitinkamas 2-alkinilchinolin-3-karbaldehydas (0,3 mmol) tirpinamas dichloretane. Į gautą tirpalą sulašinamas fosfitas (39,6 mg, 0,36 mmol) ir sudedamas kalio *tret*-butanoliatas (67,2 mg, 0,6 mmol). Reakcijos mišinys maišomas 10 min. kambario temperatūroje. Reakcijai pasibaigus tirpiklis nugarinamas rotaciniu garintuvu, liekana gryninama kolonėlinės chromatografijos būdu. Eliuentas – tolueno ir etilacetato mišinys.



Dimetil-(2-feniletinilchinolin-3-il)metilfosfatas (40a)

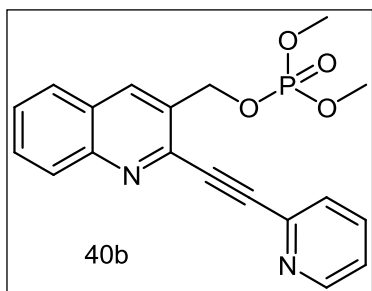
Išeiga: 85%. Alyva.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 3,78 (6H, d, $J^{\text{H-P}} = 11,1$ Hz, OCH_3), 5,84 (2H, d.d, $J^{\text{H-P}} = 7,35$; $J = 0,9$ Hz, CH_2), 7,38 – 7,48 (3H, m, ArH), 7,57 (1H, t.d, $J = 7,5$; 1,2 Hz, ArH), 7,68 – 7,72 (2H, m, ArH), 7,74 (1H, t.d, $J = 7,65$; 1,2 Hz, ArH), 7,84 (1H, d.d, $J = 7,95$; 1,5 Hz, ArH), 8,15 (1H, d, $J = 8,1$ Hz, ArH), 8,29 (1H, d, $J = 0,9$ Hz, C_4H).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 54,5 (d, $J^{\text{C-P}} = 6,0$ Hz); 66,3 (d, $J^{\text{C-P}} = 19,8$ Hz); 86,0; 99,8; 121,5; 126,9; 127,6; 128,4; 129,5; 130,2; 130,3; 130,5; 132,3; 135,3; 141,8; 147,4.

IR (KBr): 2217 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$).

HRMS (ESI $^+$): m/z 368,1075 ($\text{M}+\text{H}^+$), apskaičiuota $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{P}$ 368,1046

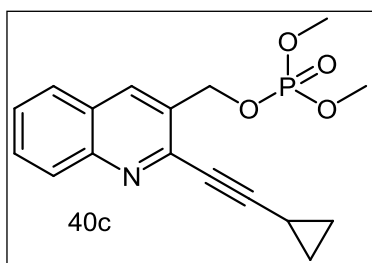


Dimetil-(2-(2-piridinetinil)chinolin-3-il)metilfosfatas (40b)

Išeiga: 10%. Alyva.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 3,83 (6H, d, $J^{\text{H-P}} = 11,4$ Hz, OCH_3), 5,56 (2H, d, $J^{\text{H-P}} = 7,8$ Hz, CH_2), 7,33 – 7,38 (1H, m, ArH), 7,60 – 7,65 (1H, m, ArH), 7,75 – 7,82 (3H, m, ArH), 7,90 (1H, d, $J = 7,8$ Hz, ArH), 8,16 (1H, d, $J = 8,1$ Hz, ArH), 8,37 (1H, s, C_4H), 8,70 (1H, d, $J = 4,8$ Hz, ArH).

IR (KBr): 2225 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$).



Dimetil-(2-(ciklopropiletinil)chinolin-3-il)metilfosfatas (40c)

Išeiga: 40%. Alyva.

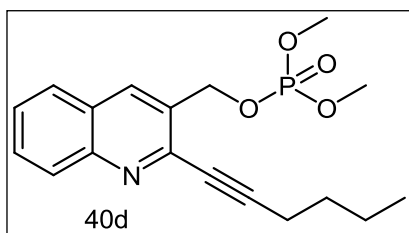
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 0,93 – 0,98 (4H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 1,52 – 1,61 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_2)_2$), 3,79 (6H, d, $J^{\text{H-P}} = 11,1$ Hz, OCH_3), 5,33 (2H, d.d, $J^{\text{H-P}} = 7,2$; $J = 0,9$ Hz, CH_2), 7,51 (1H, t.d, $J = 7,8$; 1,2 Hz, ArH), 7,68 (1H, t.d, $J = 7,65$; 1,5

H_z, ArH), 7,78 (1H, d.d, J = 8,1; 1,2 Hz, ArH), 8,06 (1H, d, J = 8,4 Hz, ArH), 8,20 (1H, d, J = 0,9 Hz, C₄H).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 0,3; 9,1; 54,4 (d, J^{C-P} = 5,9 Hz); 66,2 (d, J^{C-P} = 4,8 Hz); 73,1; 100,7; 126,6; 127,2; 127,5; 128,4; 130,1; 130,2; 134,6; 142,0; 147,1.

IR (KBr): 2230 cm⁻¹ (C≡C).

HRMS (ESI⁺): m/z 368,1050 (M+H⁺), apskaičiuota C₁₇H₁₉NO₄P 368,1046



Dimetil-(2-(heksinilchinolin-3-il)metilfosfatas (40d)

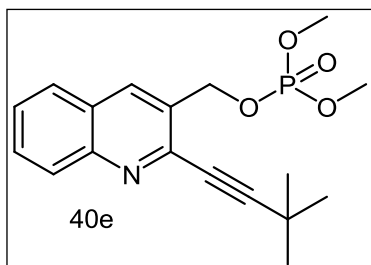
Išeiga: 70%. Alyva.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 0,9 (3H, t, J = 7,2 Hz, CH₂CH₂CH₂CH₃), 1,42 – 1,50 (2H, m, CH₂CH₂CH₂CH₃), 1,57 – 1,65 (2H, m, CH₂CH₂CH₂CH₃), 2,49 (2H, t, J = 7,2 Hz, CH₂CH₂CH₂CH₃), 3,76 (6H, d, J^{H-P} = 11,1 Hz, OCH₃), 5,32 (2H, d.d, J^{H-P} = 7,35; J = 0,9 Hz, CH₂), 7,47 (1H, t.d, J = 7,8; 1,2 Hz, ArH), 7,64 (1H, t.d, J = 7,65; 1,5 Hz, ArH), 7,75 (1H, d.d, J = 8,25; 1,2 Hz, ArH), 8,02 (1H, d, J = 8,4 Hz, ArH), 8,18 (1H, d, J = 0,9 Hz, C₄H).

¹³C BMR (75 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 13,4; 19,1; 21,9; 30,1; 54,3 (d, J^{C-P} = 5,9 Hz); 66,2 (d, J^{C-P} = 4,8 Hz); 77,8; 97,0; 126,6; 127,1; 127,4; 128,5; 130,0; 134,3; 142,0; 147,2.

IR (KBr): 2229 cm⁻¹ (C≡C).

HRMS (ESI⁺): m/z 348,1374 (M+H⁺), apskaičiuota C₁₈H₂₃NO₄P 348,1359



Dimetil-(2-(3,3-dimetilbutinil)chinolin-3-il)metilfosfatas (40e)

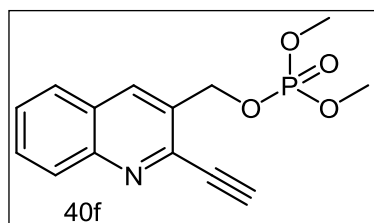
Išeiga: 50%. Alyva.

¹H BMR (300 MHz, CDCl₃) δ, m.d.: 1,37 (9H, s, C(CH₃)₃), 3,75 (6H, d, J^{H-P} = 11,4 Hz, OCH₃), 5,32 (2H, d.d, J^{H-P} = 7,8; J = 0,9 Hz, CH₂), 7,49 (1H, t.d, J = 7,5; 1,2 Hz, ArH), 7,66 (1H, t.d, J = 7,8; 1,2 Hz, ArH), (1H, d.d, J = 8,25; 0,9 Hz, ArH), 8,05 (1H, d, J = 8,7 Hz, ArH), 8,19 (1H, d, J = 0,9 Hz, C₄H).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 28,0; 30,3; 54,2 (d, $J^{\text{C-P}} = 5,9$ Hz); 66,0 (d, $J^{\text{C-P}} = 4,95$ Hz); 76,5; 126,4; 126,9; 127,3; 128,5; 129,9; 130,1 (d, $J^{\text{C-P}} = 7,5$ Hz); 134,3; 142,0; 147,1.

IR (KBr): 2233 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$).

HRMS (ESI⁺): m/z 348,1371 ($\text{M}+\text{H}^+$), apskaičiuota $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_4\text{P}$ 348,1359



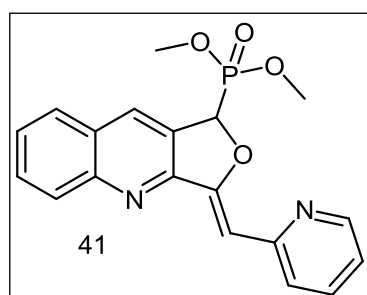
Dimetil-(2-etinilchinolin-3-il)metilfosfatas

(40f)

Išėiga: 45%. Alyva.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 3,48 (1H, s, CH), 3,79 (6H, d, $J^{\text{H-P}} = 11,4$ Hz, OCH_3), 5,39 (2H, d.d, $J^{\text{H-P}} = 7,35$; $J = 0,9$ Hz, CH_2), 7,56 (1H, t.d, $J = 7,5$; 1,2 Hz, ArH), 7,72 (1H, t.d, $J = 7,65$; 1,5 Hz, ArH), 7,82 (1H, d.d, $J = 8,1$; 0,9 Hz, ArH), 8,08 (1H, d.d, $J = 8,4$; 0,6 Hz, ArH), 8,27 (1H, d, $J = 0,9$ Hz, C_4H).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 54,8 (d, $J^{\text{C-P}} = 5,9$ Hz); 66,3 (d, $J^{\text{C-P}} = 4,9$ Hz); 80,6; 82,4; 127,4; 127,9; 128,1; 129,3; 130,6; 132,1; 135,0; 140,9; 147,7.



(Z)-Dimetil-3-(2-piridinilmetilen)-1,3-

dihidrofuro[3,4-*b*]chinolin-1-fosfonatas (41)

Išėiga: 45%. Lyd. t. 178 – 180 °C.

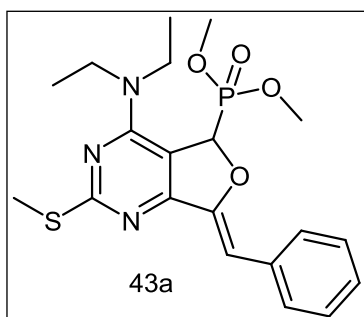
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 3,66 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 3,95 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,8$ Hz, OCH_3), 6,17 (1H, d, $J^{\text{H-P}} = 8,4$ Hz, CH), 7,09 (1H, s, CH), 7,15 – 7,19 (1H, m, ArH), 7,61 (1H, t, $J = 7,2$ Hz, ArH), 7,60 – 7,82 (2H, m, ArH), 7,90 (1H, d, $J = 7,8$ Hz, ArH), 8,18 (2H, t, $J = 8,1$ Hz, ArH), 8,36 (1H, pl.s, ArH), 8,65 (1H, d, $J^{\text{H-P}} = 4,8$ Hz, C_4H).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 54,3 (d, $J^{\text{C-P}} = 4,05$ Hz); 54,4 (d, $J^{\text{C-P}} = 4,5$ Hz); 78,8 (d, $J^{\text{C-P}} = 166,8$ Hz); 100,4 (d, $J^{\text{C-P}} = 5,25$ Hz); 121,0; 124,0; 127,0; 127,1; 127,5; 127,7; 127,8; 128,1; 129,8; 130,4; 130,5; 130,6; 137,2; 148,2; 149,4.

HRMS (ESI⁺): m/z 369,1003 ($\text{M}+\text{H}^+$), apskaičiuota $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ 369,0999

(Z)-Dimetil-4-amino-7-ariliden-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-5-ilfosfonatai (43a-f)

Bendra metodika: 2,4-Dipakeistas 6-ariletinilpirimidin-5-karbaldehidas (0,3 mmol) tirpinamas dichloretane (3 ml). Į gautą tirpalą sulašinamas fosfitas (39,6 mg, 0,36 mmol) ir sudedamas kalio *tret*-butoksidas (33,6 mg, 0,3 mmol). Reakcijos mišinys maišomas 10 min. kambario temperatūroje. Reakcijai pasibaigus, tirpiklis nugarinamas rotaciniu garintuvu, liekana gryninama kolonėlinės chromatografijos būdu. Eliuentas – chloroformas.



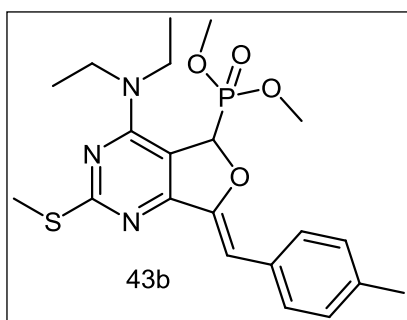
(Z)-Dimetil-7-benziliden-4-(dietilamino)-2-metiltio-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-5-ilfosfonatas (43a)

Išeiga: 55%. Alyva.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 1,21 (6H, t, $J = 7,2$ Hz, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$), 2,59 (3H, s, SCH_3), 3,36 – 3,48 (2H, m, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$), 3,58 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 3,83 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 3,92 – 4,03 (2H, m, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$), 5,94 (1H, s, CH), 6,55 (1H, d, $J^{\text{H-P}} = 3$ Hz, CH), 7,22 (1H, t, $J = 7,8$ Hz, ArH), 7,37 (2H, t, $J = 7,8$ Hz, ArH), 7,78 (2H, t, $J = 7,8$ Hz, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 13,4; 14,1; 43,6; 54,1 (d, $J^{\text{C-P}} = 7,5$ Hz); 54,5 (d, $J^{\text{C-P}} = 7,2$ Hz); 80,6 (d, $J^{\text{C-P}} = 166,35$ Hz); 101,6 (d, $J^{\text{C-P}} = 5,25$ Hz); 103,5 (d, $J^{\text{C-P}} = 4,5$ Hz); 126,7; 128,4; 128,7; 130,8; 134,6 (d, $J^{\text{C-P}} = 2,25$ Hz); 151,0; 155,9; 171,9.

HRMS (ESI⁺): m/z 435,1386 ($\text{M}+\text{H}^+$), apskaičiuota $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_4\text{PS}$ 435,1832



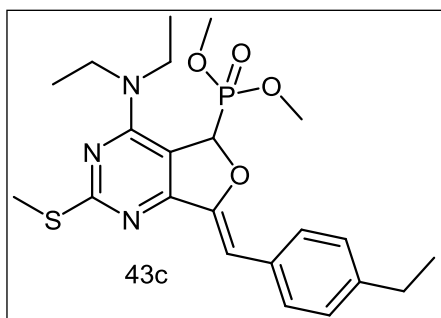
(Z)-Dimetil-4-dietilamino-7-(4-metilbenziliden)-2-metiltio-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidin-5-ilfosfonatas (43b)

Išeiga: 45%. Lyd. t. 150 – 152 °C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 1,21 (6H, t, $J = 7,2$ Hz, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$), 2,37 (3H, s, CH_3), 2,59 (3H, s, SCH_3), 3,36 – 3,48 (2H, m, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$), 3,58 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 3,83 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 3,91 – 4,03 (2H, m, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$), 5,94 (1H, s, CH), 6,51 (1H, d, $J^{\text{H-P}} = 3,3$ Hz, CH), 7,18 (2H, d, $J = 8,1$ Hz, ArH), 7,68 (2H, d, $J = 8,1$ Hz, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 13,8; 14,4; 21,6; 29,9; 43,9; 54,3 (d, $J^{\text{C-P}} = 7,57$ Hz); 54,9 (d, $J^{\text{C-P}} = 7,2$ Hz); 80,9 (d, $J^{\text{C-P}} = 166,35$ Hz); 101,8 (d, $J^{\text{C-P}} = 5,25$ Hz); 103,6 (d, $J^{\text{C-P}} = 3,75$ Hz); 129,0; 129,5; 132,1 (d, $J^{\text{C-P}} = 3$ Hz); 136,9; 150,8 (d, $J^{\text{C-P}} = 3,75$ Hz); 156,2 (d, $J^{\text{C-P}} = 2,25$ Hz); 161,5 (d, $J^{\text{C-P}} = 6$ Hz); 172,3.

HRMS (ESI $^+$): m/z 449,1542 ($\text{M}+\text{H}^+$), apskaičiuota $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{N}_3\text{O}_4\text{PS}$ 449,1538



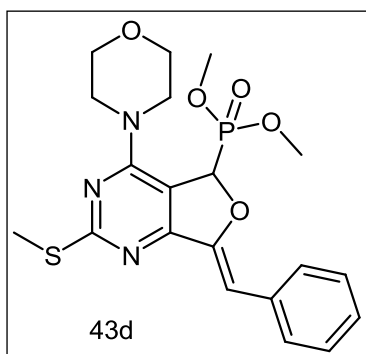
(Z)–Dimetil–4–dietilamino–7–(4–etilbenziliden)–2–metiltio–5,7–dihidrofuro[3,4–*d*]pirimidin–5–ilfosfonatas (43c)

Išeiga: 60%. Lyd. t. 150 – 152°C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 1,21 – 1,28 (9H, m, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$ ir CH_2CH_3), 2,58 (3H, s, SCH_3), 3,35 – 3,47 (2H, m, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$), 3,58 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 3,83 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 3,93 – 4,02 (2H, m, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$), 5,93 (1H, s, CH), 6,51 (1H, d, $J^{\text{H-P}} = 3,3$ Hz, CH), 7,20 (2H, d, $J = 8,1$ Hz, ArH), 7,70 (2H, d, $J = 8,1$ Hz, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 13,4; 14,1; 15,3; 28,5; 43,6; 54,0 (d, $J^{\text{C-P}} = 7,65$ Hz); 54,5 (d, $J^{\text{C-P}} = 7,2$ Hz); 80,5 (d, $J^{\text{C-P}} = 166,35$ Hz); 101,6 (d, $J^{\text{C-P}} = 5,25$ Hz); 103,2 (d, $J^{\text{C-P}} = 3,75$ Hz); 127,9; 128,7; 130,9; 131,9 (d, $J^{\text{C-P}} = 2,25$ Hz); 142,9; 150,4; 155,9; 171,9.

HRMS (ESI $^+$): m/z 463,1693 ($\text{M}+\text{H}^+$), apskaičiuota $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_3\text{O}_4\text{PS}$ 463,1695



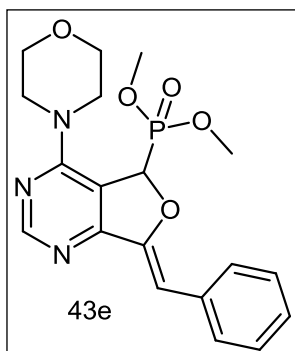
(Z)–Dimetil–7–benziliden–2–metiltio–4–morfolino–5,7–dihidrofuro[3,4–d]pirimidin–5–ilfosfonatas (43d)

Išeiga: 80%. Lyd. t. 172 – 174°C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 2,52 (3H, s, SCH_3), 3,58 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 3,70 – 3,74 (4H, m, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$), 3,78 – 3,83 (4H, m, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$), 3,84 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,8$ Hz, OCH_3), 6,20 (1H, s, CH), 6,61 (1H, pl.s, CH), 7,21 (1H, t, $J = 7,2$ Hz, ArH), 7,35 (2H, t, $J = 7,2$ Hz, ArH), 7,74 (2H, d, $J = 7,2$ Hz, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 14,5; 46,3; 54,6 (d, $J^{\text{C-P}} = 7,4$ Hz); 54,8 (d, $J^{\text{C-P}} = 7,2$ Hz); 66,7; 80,5 (d, $J^{\text{C-P}} = 165,2$ Hz); 102,5; 104,8; 127,2; 128,8; 129,1; 131,2; 132,3 (d, $J^{\text{C-P}} = 9,75$ Hz); 134,7 (d, $J^{\text{C-P}} = 2,25$ Hz); 150,9 (d, $J^{\text{C-P}} = 4,5$ Hz); 157,5.

HRMS (ESI $^+$): m/z 449,1175 ($\text{M}+\text{H}^+$), apskaičiuota $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_5\text{PS}$ 449,1174



(Z)–Dimetil–7–benziliden–4–morfolino–5,7–dihidrofuro[3,4–d]pirimidin–5–ilfosfonatas (43e)

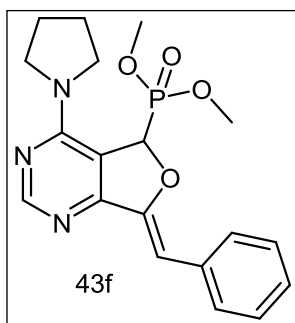
Išeiga: 70%. Lyd. t. 174 – 176°C.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 3,57 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 3,71 – 3,82 (8H, m, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ir $\text{O}(\text{CH}_2)_2$), 3,86 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 6,20 (1H, s, CH), 6,59 (1H, pl.s, CH), 7,22 (1H, t, $J = 7,5$ Hz, ArH), 7,35 (2H, t, $J = 7,5$ Hz, ArH), 7,75 (2H, d, $J = 7,5$ Hz, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 46,4; 54,7 (d, $J^{\text{C-P}} = 7,35$ Hz); 54,8 (d, $J^{\text{C-P}} = 7,5$ Hz); 66,7; 80,6 (d, $J^{\text{C-P}} = 164,7$ Hz); 100,2; 102,8; 108,6; 127,4; 128,8; 129,2; 134,5 (d, $J^{\text{C-P}} = 2,25$ Hz); 151,1; 157,9; 158,2.

HRMS apsk. ($\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_5\text{PS}$): $[\text{M}+\text{H}]^+ = 403,1297$, rasta 403,1300.

HRMS (ESI $^+$): m/z 403,1300 ($\text{M}+\text{H}^+$), apskaičiuota $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_5\text{PS}$ 403,1297



(Z)-Dimetil-7-benziliden-4-pirolidin-5,7-dihidrofuro[3,4-*d*]pirimidin-5-ilfosfonatas (43f)

Išeiga: 75%. Lyd. t. 126 – 128 °C.

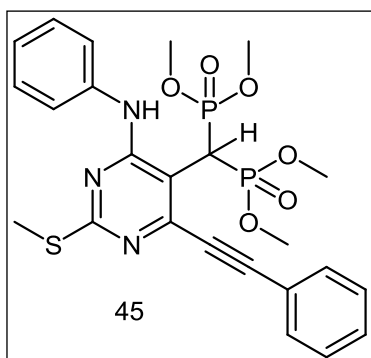
^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 1,98 – 2,08 (4H, m, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$), 3,53 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 3,58 (2H, m, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$), 3,88 (3H, d, $J^{\text{H-P}} = 10,5$ Hz, OCH_3), 3,98 (2H, m, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$), 6,23 (1H, d, $J^{\text{H-P}} = 2,1$ Hz, CH), 6,55 (1H, d, $J^{\text{H-P}} = 3,6$ Hz, CH), 7,23 (1H, t, $J = 7,8$ Hz, ArH), 7,37 (2H, t, $J = 7,8$ Hz, ArH), 7,77 (2H, d, $J = 7,8$ Hz, ArH).

^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 25,0; 47,7; 54,3 (d, $J^{\text{C-P}} = 7,2$ Hz); 54,4 (d, $J^{\text{C-P}} = 3,2$ Hz); 80,1 (d, $J^{\text{C-P}} = 163,35$ Hz); 101,8 (d, $J^{\text{C-P}} = 6$ Hz); 107,9 (d, $J^{\text{C-P}} = 4,5$ Hz); 126,8; 128,4; 128,7; 132,0 (d, $J^{\text{C-P}} = 9,75$ Hz); 134,5; 151,4; 155,8 (d, $J^{\text{C-P}} = 2,25$ Hz); 158,0.

HRMS (ESI $^+$): m/z 387,1344 ($\text{M}+\text{H}^+$), apskaičiuota $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_4\text{PS}$ 387,1348.

Tetrametil-(4-anilino-6-feniletinil-2-metiltiopirimidin-5-il)metilendifosfonatas (45)

4-anilino-6-feniletinil-2-metiltiopirimidin-5-karbaldehidas **2j** (0,3 mmol, 0,1 g) tirpinamas dichloretane (3 ml). Į gautą tirpalą sulašinamas fosfitas (39,6 mg, 0,36 mmol) ir sudedamas kalio *tret*-butoksidas (33,6 mg, 0,3 mmol). Reakcijos mišinys kaitinamas mikrobangų krosnelėje slėgiui atspariame 35 ml tūrio mėgintuvėlyje 15 min, esant 600W galingumui. Reakcijai pasibaigus, tirpiklis nugarinamas rotaciniu garintuvu, liekana gryninama kolonėlinės chromatografijos būdu.



Tetrametil-(4-anilino-6-feniletinil-2-metiltiopirimidin-5-il)metilendifosfonatas (45)

Išeiga: 25%, bespalvis vaškas.

^1H BMR (300 MHz, CDCl_3) δ , m.d.: 2,58 (s, 3H, SCH_3), 3,77 (d, $J^{\text{H-P}} = 11,1$ Hz, OCH_3), 3,94 (d, $J^{\text{H-P}}$

$J^{\text{H-P}} = 11,4 \text{ Hz}$, OCH_3), 4,91 (t, $J^{\text{H-P}} = 27,9 \text{ Hz}$, CH), 7,09 – 7,15 (m, 1H, ArH), 7,34 – 7,39 (m, 2H, ArH), 7,43 – 7,48 (m, 3H, ArH), 7,63 – 7,66 (m, 2H, ArH), 7,78 – 7,81 (m, 2H, ArH), 9,50 (pl.s, 1H, NH).

IR (KBr): 2212 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$).

IŠVADOS

1. Pasiūlytas naujas ir efektyvus būdas 4-pakeistiems 2-metiltiopirido[4,3-*d*]pirimidinams sintetinti iš 4-pakeistų 6-ariletinil-2-metiltiopirimidin-5-karbaldehidų ir *tert*-butilamino be katalizatorių ar papildomų iniciatorių. Nustatyta, kad ciklizacijos reakcija vyksta per tarpinius $N-(tert\text{-butil})-N-\{(1Z)-[4-[(Z)-2-(tert\text{-butilamino})-2\text{-arilvinil}]pirimidin-5\text{-il}]metilen\}$ -aminus. Metodas optimizuotas panaudojant mikrobangę iniciaciją.

2. Nustatyta, kad 2-alkinilchinolin-3-karbaldehidai dalyvauja trikomponentinėse reakcijose su pirminiais aminais ir C-pronukleofilais (chloroformu ir bromoformu) sudarydami 1-(trichlormetil/tribrommetil)-1,2-dihidrobenczo[*b*][1,6]naftiridinus. 2-Alkinilchinolin-3-karbaldehidai reaguoja su dimetilfosfitu ir aromatiniais aminais, esant vario jodido, sudarydami dimetil-2,3-dipakeistus-1,2-dihidrobenczo[*b*][1,6]naftiridin-1-ilfosfonatus.

3. Pasiūlytas paprastas, naujas ir efektyvus metilchinazolin-6-karboksilatų, metil-9*H*-karbazolil-3-karboksilatų ir metilbenzo[*b*]tiofen-5-karboksilatų sintezės būdas, kurio esmė yra 2,4-dipakeistų 6-alkinil-5-pirimidinkarbaldehidų, 2-alkinilindol-3-karbaldehidų ir 2-alkiniltiofen-3-karbaldehidų reakcija su kalio metilmerkptoacetatu metanolyje.

4. Nustatyta, kad 4-(*N,N*-dialkilamino)-6-feniletinilpirimidin-5-karbaldehidai ir 2-alkinilchinolin-3-karbaldehidai regioselektyviai sudaro 5-*egzo*-dig ciklizacijos produktus, atitinkamai (7*Z*)-4-(*N,N*-dialkilamino)-7-benziliden-2-metiltio-5-metoksi-5,7-dihidrofuro[3,4-*d*]pirimidinus ir 3(*Z*)-alkiniliden-1-metoksi-1,3-dihidrofuro[3,4-*b*]chinolinus, esant ekvivalentiniam kalio alkoksido kiekiui metanolyje. 6-Feniletinilpirimidin-5-karbaldehidai, turintys 4-oje pirimidino žiedo padėtyje NH fragmentus, 5-*egzo*-dig ciklizacijos produktus su metanoliu sudaro, esant

ekvivalentiniam kalio alkoksido kiekiui ir 5 mol% sidabro (I) nitrato ar sidabro (I) trifluoracetato katalizatorių.

5. 4-Pakeisti 6-feniletinilpirimidin-5-karbaldehydai ir 2-alkinilchinolin-3-karbaldehydai su metanoliu regioselektyviai sudaro 6-*endo*-dig ciklizacijos produktus, esant 5 mol % sidabro (I) nitrato arba trifluoroacetato.

6. Nustatyta, kad 2-alkinil-1*H*-indol-3-karbaldehydai metanolyje, esant sidabro trifluoracetato katalizatoriaus sudaro 2-(2-aril(alkil)-2-oksoetil)-1*H*-indol-3-karbaldehydus.

7. 2-Alkinilchinolin-3-karbaldehydai su dimetilfosfitu bazinėje terpėje sudaro dimetilhidroksi-(2-alkinilchinolin-3-il)metilfosfonatus, kurie greitai persigrupuoja į dimetil-(2-alkinilchinolin-3-il)metilfosfatus esant pertekliniam bazės kiekiui. Tuo tarpu 2-(2-piridinil)etinilchinolin-3-karbaldehydas ir 2,4-dipakeisti 6-ariletinil-5-pirimidinkarbaldehydai su dimetilfosfitu bazinėje terpėje selektyviai sudaro 5-*egzo*-dig ciklizacijos produktus, atitinkamai (*Z*)-dimetil-3-(2-piridinilmetilen)-1,3-dihidrofuro[3,4-*b*]chinolin-1-fosfonatą ir (*Z*)-dimetil-7-ariliden-4-amino-5,7-dihidrofuro[3,4-*d*]pirimidin-5-ilfosfonatus.

DIESTACIJOS TEMA PASKELBTŲ PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS

Straipsniai ISI sąrašo žurnaluose:

1. I. Cikotienė, M. Morkūnas, S. Rudys, R. Buksnaitienė, A. Brukstus ; An efficient one-pot synthetic method for 2,4-disubstituted-7-arylpyrido[4,3-*d*]pyrimidines from 2,4-disubstituted-6-(arylethynyl)pyrimidine-5-carbaldehydes and *tert*-butylamine., *Synlett*, **2008**, 18, 2799 – 2802. Highlighted by *Synfacts* **2009**, 1, 0016 – 0016.
2. I. Cikotienė, V. Kairys, R. Buksnaitienė, M. Morkūnas, S. Rudys, A. Brukstus, M. X. Fernandes; Study on the cyclization of 6-arylethynylpyrimidine-5-carbaldehydes with *tert*-butylamine: microwave versus thermal preparation of pyrido[4,3-*d*]pyrimidines., *Tetrahedron*, **2009**, 65, 5752 – 5759.
3. I. Cikotienė, R. Buksnaitienė, S. Rudys, M. Morkūnas, D. Motiejaitis; Tandem reactions of 6-phenylethynylpyrimidine-5-carbaldehydes with alcohols: regioselective synthesis of 5-alkoxy-(7*Z*)-7-benzylidene-5,7-dihydrofuro[3,4-*d*]pyrimidines and 5-alkoxy-7-phenyl-5*H*-pyrano[4,3-*d*]pyrimidines., *Tetrahedron*, **2010**, 66, 251–258.
4. I. Cikotiene, R. Buksnaitiene, R. Sazinas, A. Nebylica; Rapid access to benzo-annelated heterocycles, naphthalenes and polysubstituted benzenes through a novel benzannulation reaction; *Tetrahedron*, **2011**, 67, 706–717.
5. R. Buksnaitiene, I. Cikotiene, Novel synthetic method of 2-(2-oxoethyl)-1*H*-indole-3-carbaldehydes; *Synlett*, **2011**, 17, 2529–2532.
6. R. Buksnaitiene, I. Cikotiene, Microwave assisted synthesis of 1-trichloromethyl-1,2-dihydrobenzo[*b*][1,6]naphthyridines *via* three-component reaction between 2-alkynylquinoline-3-

carbaldehydes, primary amines and chloroform, *Heterocycl. Commun.*, **2012**, 18(2), 87 – 92.

Tarptautinių konferencijų tezės:

1. I. Čikotienė, M. Morkūnas, S. Rudys, R. Bukšnaitienė, A. Brukštus; Novel and efficient synthesis of 7-arylpyrido[4,3-d]pyrimidines., Tarptautinės mokslinės konferencijos “*Balticum Organicum Syntheticum*” pranešimų medžiaga, **2008**, p.73.

2. I. Čikotienė, R. Bukšnaitienė, E. Pudžiuvelytė, C. Ríos-Luci, L. G. León, J. M. Padrón, V. Lather and M. X. Fernandes, Intramolecular cyclizations of some alkynylazines and synthesis of novel antitumour compounds. Tarptautinės mokslinės konferencijos “*13th Blue Danube Symposium on Heterocyclic Chemistry*” pranešimų medžiaga, **2009**, Slovėnija, Bled, Oral Communication 4, p. 48.

3. R. Bukšnaitienė, A. Nebylica, A. Sazinas, I. Čikotienė; Synthesis of furane and pyrane nucleus containing heterocycles via tandem acetalisation–cycloisomerisation reactions., Tarptautinės mokslinės konferencijos “*Balticum Organicum Syntheticum*” pranešimų medžiaga, **2010**, p.65. (Už stendinį pranešimą gautas Thieme leidyklos apdovanojimas)

4. I. Čikotienė, R. Bukšnaitienė, E. Pudžiuvelytė, I. Zutautaitė, R. Sazinas, D. Motiejaitis, A. Brukštus, Synthesis of different heterocycles via transformations of functionally substituted alkynes. Tarptautinės mokslinės konferencijos „*24th European colloquium on Heterocyclic Chemistry*“ pranešimų medžiaga, **2010**, Austrija, Vienna, OP – 8.

5. R. Bukšnaitienė; I. Čikotienė; Synthesis of 1,2-dihydrobenzo[*b*][1,6]naphthyridines via multikomponent reactions between 2-alkynylquinoline-3-carbaldehydes, primary amines and *pro*-nucleofiles., Tarptautinės mokslinės konferencijos “*14th Blue Danube*

Symposium on Heterocyclic Chemistry” pranesimų medžiaga, **2011**, Slovakija, Podbanske, p.44.

6. R. Bukšnaitienė, R. Sažinas, A. Urbanaitė, I. Čikotienė, Synthesis of benzo–annelated heterocycles, naphthalenes and polysubstituted benzenes *via* methylmercaptoacetate triggered benzanullation reaction. Tarptautinės mokslinės konferencijos “*Balticum Organicum Syntheticum*” pranešimų medžiaga, **2012**, p.18

Respublikinių konferencijų tezės:

1. R. Bukšnaitienė, M. Morkūnas, I. Čikotienė; Nauja benzanuliavimo reakcija naudojant metilmerkaptacetatą: efektyvi chinazolinų ir akridinų sintezė. Mokslinės konferencijos “*Organinė chemija*” pranešimų medžiaga, **2009**, p.13.

2. R. Bukšnaitienė, I. Čikotienė; Heterociklinių junginių, turinčių gretimose padėtyse etinil– ir formilfragmentus, ciklizacijos reakcijos., Mokslinės konferencijos “*Organinė chemija*” pranešimų medžiaga, **2010**, p.33.

3. R. Bukšnaitienė; I. Čikotienė; 2–(2–oksoetil)–1*H*–indol–3–il–karbaldehidų sintezė., Mokslinės konferencijos “*Organinė chemija*” pranešimų medžiaga, **2011**, p.43.

4. R. Bukšnaitienė; I. Čikotienė; Heterociklinių junginių, turinčių gretimose padėtyse etinil– ir formilfragmentus, intramolekulinės ciklizacijos reakcijos. Mokslinės konferencijos “*Organinė chemija*” pranešimų medžiaga, **2012**, p.12

LITERATŪROS SĄRAŠAS

- ¹ *Modern Acetylene Chemistry*; Stang, P. J.; Diederich, F. Eds.; VCH: Weinheim, Germany, **1995**.
- ² *Chemistry of Triple – Bonded Functional Groups*; Patai, S., Ed.; Wiley: New York, **1994**.
- ³ N. Asao, T. Kasahara, Y. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 3504 – 3506.
- ⁴ H. Nakamura, M. Ohtaka, Y. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.*, **2002**, 43, 7631 – 7633.
- ⁵ K.R. Roesch, R.C. Larock, *Org. Lett.*, **1999**, Vol. 1, No. 4, 553 – 556.
- ⁶ K.R. Roesch, R.C. Larock, *J. Org. Chem.*, **2002**, 67, 86 – 94.
- ⁷ H. Zhang, R.C. Larock, *J. Org. Chem.*, **2002**, 67, 7048 – 7056.
- ⁸ Q. Huang, J.A. Hunter, R.C. Larock, *J. Org. Chem.*, **2002**, 67, 3437 – 3444.
- ⁹ Arcadi, A.; Cacchi, S.; Del Rosario, M.; Fabrizi, G.; Marinelli, F. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 9280.
- ¹⁰ Larock, R. C.; Pace, P.; Yang, H.; Russell, C. E. *Tetrahedron* **1998**, 54, 9961.
- ¹¹ Yue, D.; Della Ca, N.; Larock, R.C. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 3381 – 3388.
- ¹² K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 16, 4467 – 4471.
- ¹³ L. Brandsma, S.F. Vasilevsky, H.D. Verkruijsse, *Application of transition metal catalysts in organic synthesis*, Springer, **1997**.
- ¹⁴ I. Susvilo, A. Brukstus, S. Tumkevicius, *Synlett*, **2003**, 8, 1151 – 1152.
- ¹⁵ С. Тумкявичюс, И. Сусвило, А. Брукштус, *XTC*, **2004**, 10, 1546 – 1550.
- ¹⁶ P.N. Anderson, J.T. Sharp; *J.C.S. Perkin I*, **1980**, 1331 – 1334.
- ¹⁷ V. Lyasovsky, R. Fröhlich, E. Würthwein; *Synlett*, **2007**, No. 17, 2733 – 2737.

-
- ¹⁸ M.S. Shvartsberg, I.D. Ivanchikova, S.F. Vasilevsky; *Russ. Chem. Bull.*, **1998**, Vol. 47, No. 10, 1971 – 1974.
- ¹⁹ I.D. Ivanchikova, R.N. Myasnikova, M.S. Shvartsberg; *Russ. Chem. Bull.*, **1998**, Vol. 47, No. 10, 1975 – 1979.
- ²⁰ V.A. Peshkov, O.P. Pereshivko, S.V. Hove, D.S. Ermolat'ev, E.V. Van der Eycken; *Synthesis*, **2011**, No. 20, 3371 – 3374.
- ²¹ T. Sakamoto, Y. Kondo, N. Miura, K. Hayashi, H. Yamanaka. *Heterocycles*, **1986**, Vol. 24, No. 8, 2311 – 2314.
- ²² A. Numata, Y. Kondo, T. Miura. *Synthesis*, **1999**, No. 2, 306 – 311.
- ²³ A. Chandra, B. Singh, S. Upadhyay, R.M. Singh. *Tetrahedron*, **2008**, 64, 11680 – 11685.
- ²⁴ T.A. Prikhodko, S.F. Vasilevsky, M.S. Shvartsberg, *Izvetiya Akademii Nauk SSSR, Seriya Khimicheskaya*, **1984**, No. 11, 2602 – 2604.
- ²⁵ I.D. Ivanchikova, A.A. Moroz, M.S. Shvartsberg; *Bulletin of the Academy of Sciences of the USSR, Division of Chemical Science (English Translation)*, **1991**, Vol. 40, No. 6,2, 1286 – 1289.
- ²⁶ H. Yeom, S. Kim, S. Shin, *Synlett*, **2008**, No. 6, 0924 – 0928.
- ²⁷ T.K. Chaitanya, R. Nagarajan, *Org. Biomol. Chem.*, **2011**, No. 9, 4662 – 4670.
- ²⁸ T. Sakamoto, A. Numata, Y. Kondo, *Chem. Pharm. Bul.* **2000**, Vol. 48, No. 5, 669 – 672.
- ²⁹ M. Alfonsi, M.Dell'Acqua, D. Facoetti, A. Arcadi, G. Abbiati, E. Rossi, *Eur. J. Org. Chem.*, **2009**, 2852 – 2862.
- ³⁰ M.Dell'Acqua, G. Abbiati, A. Arcadi, E. Rossi, *Org. Biomol. Chem.*, **2011**, No. 9, 7836 – 7848.
- ³¹ G. Abbiati, E.M. Beccalli, A. Marchesini, E. Rossi, *Synthesis*, **2001**, No. 16, 2477 – 2483.
- ³² A. Arcadi, O.A. Attanasi, B. Guidi, E. Rossi, S. Santeusanio, *Eur. J. Org. Chem.*, **1999**, 3117 – 3126.
- ³³ M. Dell'Acqua, G. Abbiati, E. Rossi, *Synlett*, **2010**, No. 17, 2672–2676.

-
- ³⁴ H. Zhang, R.C. Larock, *Tetrahedron Letters*, **2002**, 43, 1359 – 1362.
- ³⁵ S. Hesse, G. Kirch, *Synthesis*, **2003**, No. 5, 717 – 722.
- ³⁶ Q. Huang, J.A. Hunter, R.C. Larock, *Org. Lett.*, **2001**, Vol. 3, No. 19, 2973 – 2976.
- ³⁷ G. Dai, R.C.Larock, *Org. Lett.*, **2001**, Vol. 3, No. 25, 4035 – 4038.
- ³⁸ G. Dai, R.C.Larock, *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, 920 – 928.
- ³⁹ G. Dai, R.C.Larock, *Org. Lett.*, **2002**, Vol. 4, No. 2, 193 – 196.
- ⁴⁰ G. Dai, R.C.Larock, *J. Org. Chem.*, **2002**, 67, 7042 – 7047.
- ⁴¹ Q. Huang, R.C. Larock, *Tetrahedron Letters*, **2002**, 43, 3557 – 3560.
- ⁴² Q. Huang, R.C. Larock, *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, 980 – 988.
- ⁴³ B. Gabriele, L. Veltri, V. Maltese, R. Spina, R. Mancuso, G. Salerno, *Eur. J. Org. Chem.*, **2011**, 5626 – 5635.
- ⁴⁴ M. Ohtaka, H. Nakamura, Y. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.*, **2004**, 45, 7339 – 7341.
- ⁴⁵ S. Obika, H. Kono, Y. Yasui, R. Yanada, Y. Takemoto, *J. Org. Chem.*, **2007**, 72, 4462 – 4468.
- ⁴⁶ N. Asao, S.S. Yudha, T. Nogami, Y. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44, 5526 – 5528.
- ⁴⁷ Q. Ding, J. Wu, *Org. Lett.*, **2007**, Vol. 9, No. 24, 4959 – 4962.
- ⁴⁸ Y. Ye, Q. Ding, J. Wu, *Tetrahedron*, **2008**, 64, 1378 – 1382.
- ⁴⁹ H. Lou, S. Ye, J. Zhang, J. Wu, *Tetrahedron*, **2011**, 67, 2060 – 2065.
- ⁵⁰ H. Nakamura, H. Saito, M. Nanjo, *Tetrahedron Lett.*, **2008**, 49, 2697 – 2700.
- ⁵¹ N. Asao, K. Iso, S.S. Yudha, *Org. Lett.*, **2006**, Vol. 8, No. 18, 4149 – 4151.
- ⁵² K. Iso, S.S. Yudha, N. Asao, *Synthesis*, **2008**, No. 5, 820 – 822.
- ⁵³ K. Iso, S.S. Yudha, Menggenbateer, N.Asao, *Heterocycles*, **2007**, 74, 649 – 660.
- ⁵⁴ Q. Ding, X. Yu, J. Wu, *Tetrahedron Lett.*, **2008**, 49, 2752 – 2755.
- ⁵⁵ Q. Ding, B. Wang, J. Wu, *Tetrahedron*, **2007**, 63, 12166 – 12171.
- ⁵⁶ W. Sun, Q. Ding, X. Sun, R. Fan, J. Wu, *J. Comb. Chem.*, **2007**, 9, 690 – 694.

-
- ⁵⁷ H. Zhou, H. Jin, S. Ye, X. He, J. Wu, *Tetrahedron Lett.*, **2009**, 50, 4616 – 4618.
- ⁵⁸ G. Dyker, W. Stirner, G. Henkel, *Eur. J. Org. Chem.*, **2000**, 1433 – 1441.
- ⁵⁹ K.T. Chaitanya, K. S. Prakash, R. Nagarajan, *Tetrahedron*, **2011**, 67, 6934 – 6938.
- ⁶⁰ H. Ouyang, R. Tang, P. Zhong, X. Zhang, J. Li, *J. Org. Chem.*, **2011**, 76, 223 – 228.
- ⁶¹ N.T. Patil, A.K. Mutyala, P.G.V.V. Lakshimi, P.V.K. Raju, B. Shridar, *Eur. J. Org. Chem.*, **2010**, 1999 – 2007.
- ⁶² V. Rustagi, T. Aggarwal, A.K. Verma, *Green Chem.*, **2011**, 13, 1640 – 1643.
- ⁶³ I. Cikotienė, E. Pudziuvelytė, A. Brukstus, S. Tumkevicius, *Tetrahedron*, **2007**, 63, 8145 – 8150.
- ⁶⁴ R. Godye, F. Smith, K. Westway, H. Ali, L. Baldisera, L. Laberge, J. Rousel, *Tetrahedron Lett.*, **1986**, 27, 279 – 282.
- ⁶⁵ S. Caddic, *Tetrahedron*, **1995**, 51, 10403 – 10432.
- ⁶⁶ R.C. Strauss, W.R. Trainor, *Aust. J. Chem.*, **1995**, 48, 1665 – 1692.
- ⁶⁷ A. Lew, O.P. Krutzik, E.M. Hart, R.A. Chamberlin, *J. Comb. Chem.* **2002**, 4, 95 – 105.
- ⁶⁸ I.G. Farbenind, Patent, DE705650, **1936**, DRP/DRBP *Org. Chem.*
- ⁶⁹ K.A. Monk, R. Siles, K.G. Pinney, C.M. Garner, *Tetrahedron Lett.*, **2003**, 44, 3759 – 3761.
- ⁷⁰ N. Iwasawa, M. Shido, K. Maeyama, H. Kusama, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 10226 – 10227.
- ⁷¹ J–J. Lian, C–C. Lin, H–K. Chang, P–C. Chen, R–S. Liu, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 9661 – 9667.
- ⁷² N. Asao, K. Takahashi, S. Lee, T. Kasahara, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 12650 – 12651.
- ⁷³ N. Asao, T. Nogami, S. Lee, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 10921 – 10925.

-
- ⁷⁴ N. Asao, H. Aikawa, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 7458 – 7459.
- ⁷⁵ N. Asao, H. Aikawa, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 5249 – 5253.
- ⁷⁶ X. Zhao, X–G. Zhang, R–Y. Tang, C–L. Deng, J–H. Li, *Eur. J. Org. Chem.*, **2010**, 4211 – 4217.
- ⁷⁷ X–L. Fang, R–Y. Tang, X–G. Zhang, P. Zhong, C–L. Deng, J–H. Li, *Journal of Organometallic Chemistry*, **2011**, 696, 352 – 356.
- ⁷⁸ Y. Isogai, Menggenbateer, F.N. Khan, N. Asao, *Tetrahedron*, **2009**, 65, 9575 – 9582.
- ⁷⁹ J. Barluenga, H. Vazquez–Vila, A. Ballestros, J.M. Gonzalez, *Org. Lett.*, **2003**, Vol. 5, No. 22, 4121 – 4123.
- ⁸⁰ D. Yue, N. D. Ca, R.C. Larock, *J. Org. Chem.*, **2006**, 71, 3381 – 3388.
- ⁸¹ N.T. Patil, A. Konala, V. Singh, V.V.N. Reddy, *Eur. J. Org. Chem.*, **2009**, 5178 – 5184.
- ⁸² P. Belmont, T. Belhadj, *Org. Lett.*, **2005**, Vol. 7, No. 9, 1793 – 1795.
- ⁸³ M. Tiano, P. Belmont, *J. Org. Chem.*, **2008**, 73, 4101 – 4109.
- ⁸⁴ F–R. Gou, P–F. Hou, H–P. Bi, Z–H. Guan, Y–M. Liang, *Org. Lett.*, **2009**, Vol.11, No. 15, 3418 – 3421.
- ⁸⁵ I. Cikotiene, M. Morkunas, *Synlett*, **2009**, No. 2, 284 – 286.
- ⁸⁶ G. P. Scott, *J. Am. Chem. Soc.*, **1953**, 6332.
- ⁸⁷ K. Dimroth, G. Lenke, *Chem. Ber.*, **1956**, 2608.
- ⁸⁸ Y. Zhang, J.W. Herndon, *Tetrahedon Lett.*, **2001**, 42, 777 – 779.
- ⁸⁹ Y. Zhang, J.W. Herndon, *J. Org. Chem.*, **2002**, 67, 4177 – 4185.
- ⁹⁰ N. Asao, T. Nogami, K. Takahashi, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, Vol. 124, No. 5, 764 – 765.
- ⁹¹ L–L. Wei, L–M. Wei, W–B. Pan, M–J. Wu, *Synlett*, **2004**, 9, 1497 – 1502.
- ⁹² N. Asao, C. S. Chan, K. Takahashi, Y. Yamamoto, *Tetrahedron*, **2005**, 61, 11322 – 11326.
- ⁹³ R–Y. Tang, J–H. Li, *Chem. Eur. J.*, **2010**, 16, 4733 – 4738.

-
- ⁹⁴ B. Gabriele, L. Veltri, V. Maltese, R. Spina, R. Mancuso, G. Salerno, *Eur. J. Org. Chem.*, **2011**, 5626 – 5635.
- ⁹⁵ A. Bacci, M. Costa, N. D. Ca, M. Fabbricatore, A. Fazio, B. Gabriele, C. Nasi, G. Salerno, *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, 574 – 585.
- ⁹⁶ N. T. Patil, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.*, **2004**, 69, 5139 – 5142.
- ⁹⁷ R. Jana, S. Paul, A. Biswas, J. K. Ray, *Tetrahedron Lett.*, **2010**, 51, 273 – 276.
- ⁹⁸ T. Godet, C. Vaxelaire, C. Michel, A. Milet, P. Belmont, *Chem. Eur. J.*, **2007**, 13, 5632 – 5641.
- ⁹⁹ E. Parker, N. Leconte, T. Godet, P. Belmont, *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 1, 343 – 345.
- ¹⁰⁰ Z. Chai, Z-F. Xie, X-Y. Liu, G. Zhao, J-D. Wang, *J. Org. Chem.*, **2008**, 73, 2947 – 2950.
- ¹⁰¹ X. Yao, C-J. Li, *Org. Lett.*, **2006**, Vol. 8, No. 9, 1953 – 1955.
- ¹⁰² J. Barluenga, H. Vazquez-Vila, A. Ballesteros, J. M. Gonzales, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 9028 – 9029.
- ¹⁰³ J. Barluenga, H. Vazquez – Vila, I. Merino, A. Ballesteros, J. M. Gonzales, *Chem. Eur. J.*, **2006**, 12, 5790 – 5805.
- ¹⁰⁴ D. Yue, N.D.Ca, R. C. Larock, *Org. Lett.*, **2004**, Vol. 6, No. 10, 1581 – 1584.
- ¹⁰⁵ B. Singh, A. Chandra, S. Singh, R. M. Singh, *Tetrahedron*, **2011**, 67, 505 – 511.
- ¹⁰⁶ A.K. Verma, V. Rustagi, T. Aggarwal, A.P.Singh, *J. Org. Chem.*, **2010**, 75, 7691 – 7703.
- ¹⁰⁷ C. Kanazawa, A. Ito, M. Terada. *Synlett*, **2009**, No. 4, 638 – 642.
- ¹⁰⁸ M. Dell'Acqua, D. Facoetti, G. Abbiati, E. Rossi, *Synthesis*, **2010**, No. 14, 2367 – 2278.
- ¹⁰⁹ T. Godet, J. Bosson, P. Belmont, *Synlett*, No. 18, 2786 – 2790.
- ¹¹⁰ J. Li, E. Chin, A.S. Lui, L. Chen, *Tetrahedron Lett.*, **2010**, 51, 5937 – 5939.
- ¹¹¹ P. Roy, B. K. Ghorai, *Tetrahedron Lett.*, **2012**, 53, 235 – 238.

-
- ¹¹² J. H. Park, S.V. Bhilare, S. W. Youn, *Org. Lett.*, **2011**, Vol. 13, No. 9, 2228 – 2231.
- ¹¹³ X. Yu, Q. Ding, W. Wang, J. Wu, *Tetrahedron Lett.*, **2008**, 49, 4390 – 4393.
- ¹¹⁴ F. Wang, Z. Miao, R. Chen, *Org. Biomol. Chem.*, **2009**, 7, 2848 – 2850.
- ¹¹⁵ I. Cikotiene, M. Morkunas, D. Motiejaitis, S. Rudys, A. Brukstus, *Synlett*, **2008**, No. 11, 1693 – 1697.
- ¹¹⁶ A. Patin, P. Belmont, *Synthesis*, **2005**, 14, 2400 – 2406.
- ¹¹⁷ A. K. Verma, T. Aggarwal, V. Rustagi, R. C. Laroc, *Chemical Communications* (Cambridge, United Kingdom), **2010**, Vol. 46, No. 23, 4064 – 4066.